

Totalsynthesen von Carotinoidfarbstoffen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt
der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von

Conrad Hans Eugster

aus Trogen (Appenzell)

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. P. Karrer

Zürich 1953

Genossenschaftsdruckerei Zürich

Totalsynthesen von Carotinoidfarbstoffen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt
der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von

Conrad Hans Eugster

aus Trogen (Appenzell)

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. P. Karrer

Zürich 1953

Genossenschaftsdruckerei Zürich



Einleitung

In den Jahren 1929 bis 1930 sind von P. Karrer und Mitarbeitern die Konstitutionsformeln des Lycopins und β -Carotins aufgestellt worden. Seither hat man die Strukturen von über 30 Carotinoiden ermittelt. Als besonderes konstitutionelles Merkmal hat sich die Umstellung der Isoprengruppen in der Mitte der Moleküle erwiesen, so dass alle Carotinoide ein symmetrisch gebautes Mittelstück aufweisen und sich nur in der Abwandlung der angefügten Ringe unterscheiden.

Die Entwicklung und Verfeinerung der Methoden zum Aufbau von Polyenen sind seit der Aufklärung des Bauprinzipes der Carotine so weit fortgeschritten, dass man daran denken konnte, diese synthetisch aufzubauen. Man wird, vom präparativen Standpunkt aus gesehen, am einfachsten so vorgehen, dass man als Ausgangsmaterial zuerst das Mittelstück in solcher Form darstellt, dass die fehlenden Reste durch eine geeignete chemische Reaktion angebaut werden können. Die Grösse des Mittelstückes kann natürlich verschieden gewählt werden, doch scheint der Umfang von acht Kohlenstoffatomen vorteilhaft zu sein, da dann gleichzeitig zwei seitenständige Methylgruppen der Polyenkette gewonnen werden. *Ein solches Mittelstück, das Octadien-(3,5)-dien-(2,7) zu synthetisieren, stellte mir Prof. P. Karrer im Mai 1948 als Aufgabe.*

Diese Aufgabe konnte, wenn auch erst nach vielen Misserfolgen, gelöst werden. Auch die Ausarbeitung der weiteren Reaktionsstufen gelang, so dass zwei Jahre später, im Mai 1950, synthetisches β -Carotin kristallisiert vorlag. Das war die erste Totalsynthese eines Vertreters dieser grossen und wichtigen Gruppe von Naturstoffen und bedeutete zugleich die endgültige Bestätigung der auf analytischem Wege abgeleiteten Struktur des β -Carotins. Kurz nachher ist unsere Synthese von Inhoffen und Mitarbeitern in Deutschland und Milas und Mitarbeitern in den USA wiederholt und bestätigt worden. Inhoffen konnte zudem durch Variation des Mittelstückes die Synthese des β -Carotins noch auf zwei anderen Wegen durchführen. Wir haben in der Zwischenzeit, immer ausgehend von unse-

rem Octadiendion, weitere Carotinoide synthetisch gewonnen. Vorliegende Arbeit beschreibt meine eigenen, bis jetzt durchgeführten Synthesen in folgender Reihenfolge:

- A. Synthese und einige Umsetzungen des Octadiendions.
- B. Modellversuch zum Aufbau von Polyenen mittels Octadiendion.
- C. Synthese des β -Carotins.
- D. Synthese des ε_1 -Carotins.
- E. Synthese des d,l- α -Carotins.
- F. Synthese des Decapreno- β -Carotins, eines Carotins mit 15 konjugierten Doppelbindungen.
- G. Synthese des Dodecapreno- β -Carotins, eines Carotins mit 19 konjugierten Doppelbindungen.
- H. Versuche zur Synthese von Crocetin und Bixin.
- J. Synthese von 4-Oxy- β -ionon, Dehydro- β -ionon und Versuche zum Aufbau von Oxy- β -carotin und Bisdehydro- β -carotin.

Alle diese Untersuchungen konnte ich im wissenschaftlichen Laboratorium von Herrn Prof. P. Karrer durchführen. Ihm schulde ich grossen Dank für Förderung und Unterstützung in jeder Beziehung. Weiter danke ich der Universität Zürich für die Gewährung eines Stipendiums. Fräulein Dr. G. Bussmann und Herr H. Frohofer vom mikrochemischen Laboratorium des chemischen Institutes haben meine vielen Substanzen immer rasch und zuverlässig analysiert.

A. Synthese und einige Umsetzungen des Octadien-(3,5)-dions-(2,7)^{1,2}

Verschiedene Wege zum Aufbau des Octadiendions wurden vor einigen Jahren von Dr. R. Strässle erfolglos versucht. Zahlreiche andere, die ebenfalls nicht zum Ziele führten, sind im experimentellen Teil kurz zusammengefasst. Schliesslich liess sich Octadiendion(I) durch Umsatz von Glyoxal mit Acetessigsäure nach Art einer Doebner-Kondensation in Pyridin mit Piperidin darstellen. Die Ausbeute geht nicht über 4 % der Theorie hinaus und wird überdies nur bei Einhaltung bestimmter Reaktionsbedingungen erhalten. Kleine Abänderungen führen meist zu einem Misserfolg. Obwohl wir in sehr vielen Versuchen den Einfluss der Zeit, der Menge des Glyoxals, der Temperatur, der Menge des Piperidins und anderer Katalysatoren, des Alkohol- und Wasserzusatzes, der Art der Aufarbeitung usw. untersucht haben, liess sich die Ausbeute nicht steigern. Die besten Bedingungen, die wir fanden, sind in der Darstellungsvorschrift im experimentellen Teil festgehalten. Doebner-Kondensationen verlaufen meistens nur gut in wasserfreiem Medium. Die genannte Darstellung unseres Ketons gelingt aber nur in Gegenwart bestimmter Mengen Wasser. Vermutlich ist die Kondensation mit der Decarboxylierung gekoppelt, denn mit Acetessigester lässt sie sich nicht durchführen. Die schlechten Ausbeuten rühren wohl zur Hauptsache daher, dass die unbeständige Acetessigsäure innert kurzer Zeit zerfällt.

Das Reaktionsprodukt, wie man es nach der Aufarbeitung eines Ansatzes erhält, besteht in jedem Fall aus einem Gemisch von Verbindungen, unter denen Furanderivate sehr wahrscheinlich sind. Stets ist auch Dehydracetsäure anwesend, welche mit Bicarbonat ausgeschüttelt werden muss. Am einfachsten trennt man Octadiendion durch Vakuumsublimation ab. Die mit übergehenden Öle löst man mit Äther-Petroläther heraus. Nach Umkristallisieren aus Alkohol, Benzol oder Aceton erhält man das Keton in schwach gelbstichigen Kristallen vom Schmelzpunkt 126–126,5°. Schmelze und konzentrierte Lösungen sind deutlich gelb. Die Verbindung ist durchaus beständig und lässt sich sehr leicht sublimieren. Unter 0,05 mm Druck beginnt die Sublimation schon bei 50°. Bei 90° Badtemperatur geht sie im Kugelrohr als hellgelbes, rasch erstarrendes Öl über.

Die Kristalle lösen sich in kaltem Äther schwer, in Petroläther kaum

¹ P. Karrer, C. H. Eugster und S. Perl, *Helv.* **32**, 1013 (1949).

² P. Karrer, C. H. Eugster, *Helv.* **32**, 1934 (1949).

und in Wasser gar nicht. Gut bis sehr gut löst sich die Verbindung in Aceton, Benzol, Methanol usw. Man erhält sie aus Alkohol in flachprismatischen, an beiden Enden durch parallele Flächen abgeschrägten Kristallen, welche oft zu ganzen Büscheln vereinigt sind. Häufig sind bei kurzprismatischen Individuen rhombusartige Formen mit deutlicher Spaltbarkeit.

Wir haben sie ferner durch das Semicarbazon, das Oxim und das Absorptionsspektrum charakterisiert. In Alkohol liegt das Absorptionsmaximum bei $276\text{ m}\mu$ mit $\log \epsilon$ 4,52, also längerwellig als das der Muconsäure, jedoch etwas kürzerwellig als jenes des Octatrienals. Es scheint ein ähnlicher Sachverhalt vorzuliegen, wie er bei anderen Polyendiketonen beobachtet worden ist, dass nämlich die zweite Carbonylgruppe den Einfluss der ersten auf das Spektrum nicht merklich verstärkt (siehe Figur 1). Das Disemicarbazon ist zitronengelb und in den üblichen Lösungsmitteln äusserst schwer löslich. Es bildet sich sofort beim Zusammengeben der Komponenten in 50%igem Alkohol nach kurzem Erwärmen. Es wird nach Auskochen mit Wasser und Alkohol völlig rein erhalten. Schmelzpunkt im offenen Röhrchen 249° , in evakuierter Kapillare 251° (korr.).

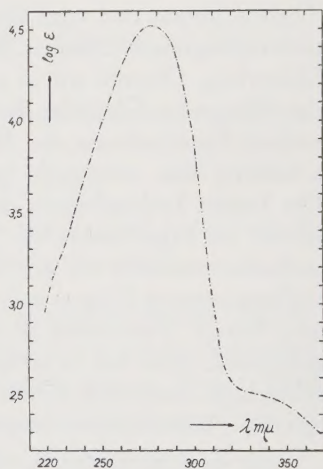
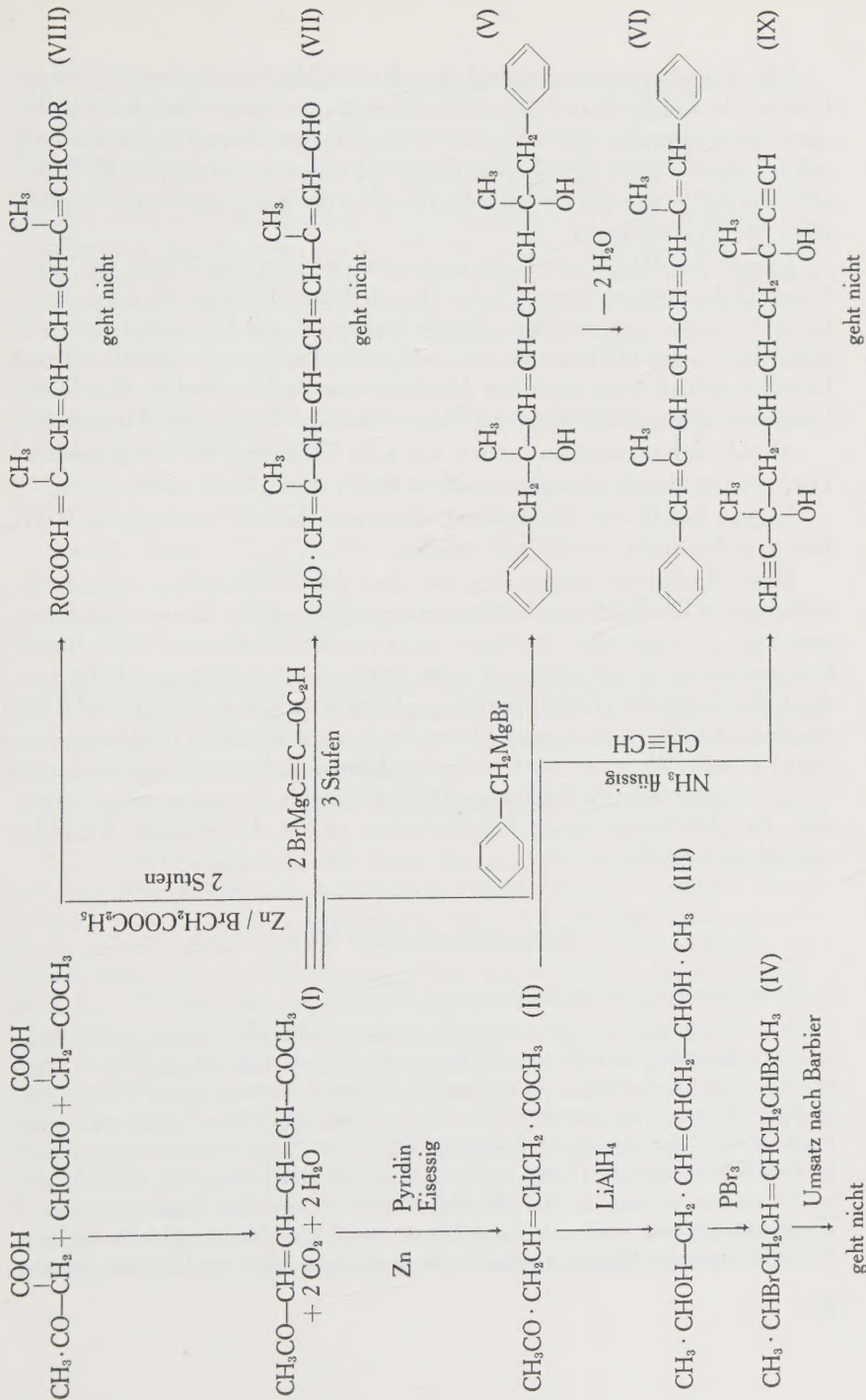


Fig. 1
Octadien-(3,5)-dion-(2,7)
in Alkohol

Das Dioxim ist ebenfalls leicht aus 50%igem Alkohol erhältlich. Es kristallisiert aus Äthanol in farblosen Körnern. Am Methanol-Wasser wurde es auch in sehr feinen Nadelchen erhalten. Schmelzpunkt in der evakuierten Kapillare 231° unter Zersetzung und Aufschäumen.

Octadiendion lässt sich durch naszierenden Wasserstoff (am besten in Pyridinlösung mit Zinkstaub und Eisessig) in die Dihydroverbindung (II) in sehr guter Ausbeute überführen. Diese erstarrt zu blätterigen Kristallen vom Schmelzpunkt $30-31^\circ$. Octendion (II) ist so stark enolisiert, dass es sich aus seiner Lösung in Äther sogar mit Bicarbonat ausziehen lässt. Es lässt sich demzufolge nicht mit Acetylen zur Verbindung IX kondensieren, da diese Umsetzungen in alkalischem Medium durchgeführt werden.

Tabelle 1



Mit Benzylmagnesiumbromid entsteht in schlechter Ausbeute die Verbindung V, welche in zu Büscheln vereinigten, farblosen Nadeln kristallisiert. Schmelzpunkt 159°. Sie löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit blutroter Farbe, wie dies für Dimethyl-diphenyl-octatetraen (VI) beschrieben ist, in welches sie unter dem Einfluss der konzentrierten Schwefelsäure offenbar übergeht.

Durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid lässt sich aus dem Keton II das entsprechende Glykol III, das heisst Octendiol in guter Ausbeute herstellen, aus welchem durch Bromieren mit Phosphortribromid das Dibromocten (IV) als sehr zersetzliche Verbindung hergestellt wurde. Dieses liess sich nicht nach der Methode von Barbier, welche für Allylhalogenide angewendet wird, mit Magnesium und Benzaldehyd umsetzen.

Mittels Äthoxyacetylen hofften wir zum Dialdehyd VII zu gelangen. Doch gelang uns die Umsetzung schon in der ersten Stufe nicht.

Ebenso konnte die Reformatsky-Reaktion, die zur Verbindung VIII führen sollte, nicht verwirklicht werden.

Diese Reaktionen zeigen deutlich, dass das Octadiendion, welches ja selbst nur in bescheidenen Ausbeuten zugänglich ist, in den meisten Umsetzungen zu träge oder überhaupt nicht reagiert, so dass es in der Regel kein geeignetes Ausgangsmaterial zum stufenweisen Aufbau von Polyenen darstellt. Einzig das Dihydroderivat, welches in Ausbeuten von über 90 % aus dem Octadiendion dargestellt werden kann, scheint für Synthesen geeignet zu sein. Wegen seiner Kostbarkeit kann es jedoch auch nur so angewandt werden, dass die fehlenden Molekülteile als Ganzes angebaut werden. Zur Abklärung dieser Möglichkeiten wurde der folgende Modellversuch durchgeführt.

Experimenteller Teil

1. Darstellung des Octadien-(3,5)-dions-(2,7) (I)

2,27 g trockenes, polymeres Glyoxal werden im 100-ccm-Erlenmeyer-Kolben in einer Mischung von 40 ccm trockenem Pyridin, 10 ccm Alkohol 95 % und 0,5 ccm destilliertem Wasser unter Erwärmen gelöst, die Lösung mit Eis gekühlt und mit 12 g frisch hergestellter Acetessigsäure vereinigt. Dabei erfolgt schwache Erwärmung. Nach erneutem Abkühlen fügt man 2 ccm Piperidin hinzu und lässt die Mischung nach Umschütteln über Nacht, verschlossen mit losem Kork, in Eis stehen, so dass das Eis allmählich schmilzt und das Reaktionsgemisch Zimmertemperatur annimmt. Es kommen meist 5–6 Ansätze gleichzeitig zur Kondensation. Am Morgen erwärmt man langsam und hält das Bad eine Stunde

bei 50°. Darauf giesst man jeden Ansatz in 320 ccm 2*n*-Schwefelsäure und schüttelt 3mal mit Essigester aus (100/50/50 ccm). Nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat dampft man ein. Der schwarzbraune Rückstand erstarrt meistens. Man destilliert im Kugelrohr an der Hochvakuum-pumpe und nimmt die Fraktion bis 140° (Luftbad). Das teilweise kristalline Destillat wird durch Waschen mit Äther-Petroläther (1:1) vom Öl befreit. Das Octadiendion ist jetzt noch hauptsächlich mit Dehydracetsäure verunreinigt, welche ähnliche Löslichkeiten hat. Sie stört bei der Reduktion stark. Man löst das Octadiendion aus mehreren Ansätzen in Essigester und schüttelt mit Bicarbonat aus. Das Ausschütteln vor der Destillation ist weniger günstig. Nach dem Eindampfen der Essigesterlösung erhält man es in fast reinem Zustand. Es kann für die Reduktion ohne weiteres verwendet werden. Zur völligen Reinigung kristallisiert man aus Alkohol, Benzol oder Aceton um. Ausbeute 3,5–4 % bezogen auf Glyoxal.

Octadiendion	C ₈ H ₁₀ O ₂ (138,16)	Ber. C 69,54 % Gef. C 69,44 %	H 7,30 % H 7,27 %
Disemicarbazon	C ₁₀ H ₁₆ O ₂ N ₆ (252,28)	Ber. N 33,31 %	Gef. N 33,32 %
Dioxim	C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₂ (168,19)	Ber. N 16,66 %	Gef. N 16,62 %

Das zu dieser Reaktion verwendete *Glyoxalpräparat* wird aus käuflichem 30%igem Glyoxalsirup durch Eindampfen im Vakuum und Trocknen während mehrerer Tage bei 40–50° dargestellt. Die gelbliche, blasige Masse lässt sich in getrocknetem Zustand leicht pulverisieren.

Die zur Synthese verwendete *Acetessigsäure* stellen wir in folgender Weise dar:

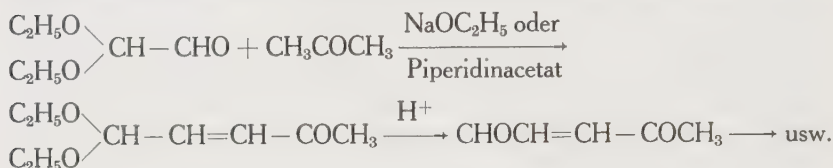
112 g KOH werden in 1 Liter Wasser gelöst, die Flüssigkeit stark abgekühlt und mit 130 g destilliertem Acetessigester (ältere Präparate enthalten oft viel Dehydracetsäure) versetzt. Die Lösung bleibt bei Zimmertemperatur über Nacht stehen, worauf man sie unter Eiskühlung mit 500 ccm eiskalter 4*n*-Schwefelsäure ansäuert und hierauf 7–8mal mit je 200 ccm Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten Ätherextrakte mit Natriumsulfat im Eisschrank über Nacht (oder rascher durch Filtration der Ätherlösung durch eine Säule von Natriumsulfat), dampft man den Äther im Wasserstrahlvakuum ab. Dabei soll die Badtemperatur nie 15° überschreiten. Zuletzt entfernt man den Kolben aus dem Bad und dampft bei Zimmertemperatur weiter ein. Wenn die gebildete Eisschicht abzuschmelzen beginnt, ist der Äther meist entfernt. Die Säure soll klar wasserlöslich sein. Sie wird sofort zur Kondensation verwendet, da sie sich auch im Eisschrank in kurzer Zeit zersetzt.

Obige Vorschrift stellt die beste Ausführungsform von über 100 Kondensationsversuchen zur Steigerung der Ausbeute oder Ausarbeitung eines anderen

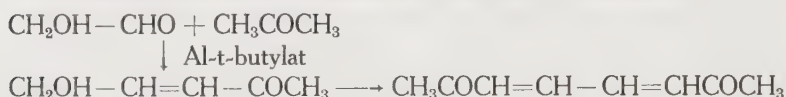
Syntheseweges dar. Einige dieser negativen Versuche seien im folgenden erwähnt.

a) Monomeres und polymeres Glyoxal sowie Glyoxalbisulfit konnten in keiner Weise mit Aceton in der gewünschten Richtung kondensiert werden, obwohl unter den verschiedenartigsten Bedingungen gearbeitet wurde.

b) Glyoxalsemiacetal¹ liess sich in schlechter Ausbeute mit Aceton kondensieren; jedoch misslang der erneute Umsatz nach Spaltung des Acetals.



c) Glykolaldehyd und Aceton reagierten nicht zum Octadiendion

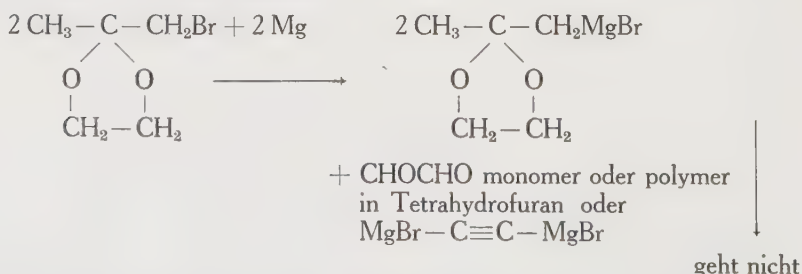


d) Glyoxal und Acetessigester² gaben im wesentlichen, auch mit den mannigfaltigsten Kondensationsmitteln, nur Furanderivate.

e) Glyoxalbisulfit und Acetessigester analog der Muconsäuresynthese von Behrend³ gab nichts.

f) Acetessigsäure in Pufferlösungen gab mit Glyoxallösungen kein Keton⁴.

g) Bromaceton mit geschützter Ketogruppe liess sich nicht via die Grignard-Verbindung mit Glyoxal umsetzen⁵.



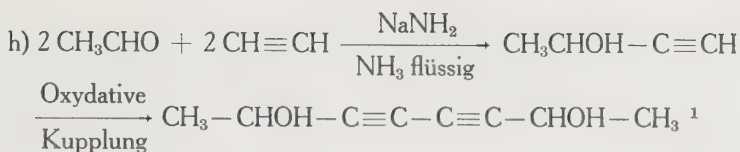
¹ H. O. L. Fischer und E. Baer, *Helv.* **18**, 516 (1935).

² Siehe z. B. M. Polonovsky, *A.* **246**, 3 (1888); E. S. West, *Am. Soc.* **47**, 2780 (1925).

³ *A.* **394**, 228 (1912).

⁴ Siehe z. B. C. Schöpf, *A.* **518**, 127 (1935).

⁵ Siehe *R.* **65**, 729 (1946); *Soc.* **1913**, 1770; *Bull. Soc. chim. Belgique* **47**, 212 (1939); *Am. Soc.* **54**, 820 (1932).



Dieser Weg ist gangbar, wurde aber wegen zu geringen Ausbeuten bei der Oxydation aufgegeben.

i) $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCOCH}_2\text{COCH}_3$ Oxalyldiaceton

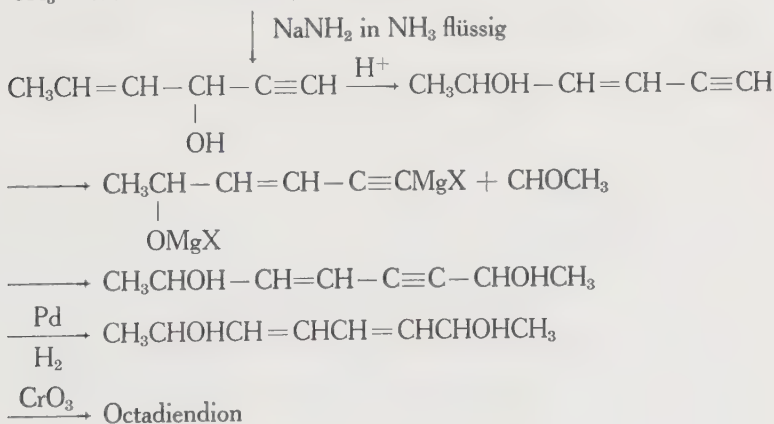
versuchten wir katalytisch oder naszierend partiell zu hydrieren und nachfolgend Wasser abzuspalten. Alle Versuche schlugen fehl. Es entstanden zum Teil kristalline Reaktionsprodukte, welche aber nicht weiter untersucht wurden.

k) Diketen und Glyoxal



Es scheint, dass der Weg gangbar ist, wenigstens konnten in Vorversuchen geringe Mengen Keton isoliert werden. Doch konnte dieser Weg noch nicht ausgearbeitet werden.

l) $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO} + \text{CH}\equiv\text{CH}$



Dieser Versuch misslang.

¹ Siehe Soc. 1947, 1579.

2. Reduktion zum Octen-(4)-dion-(2,7) (II)

Man löst 1 g Octadiendion in 10 ccm Pyridin unter Erwärmen, dann fügt man 1 g Zinkstaub und hierauf in einem Guss 2 ccm Eisessig zu. Das Kölbchen wird sofort verschlossen und sehr stark geschüttelt. Dabei entwickelt sich beträchtliche Hitze. Die Reduktion ist rasch beendet. Nachher giesst man auf 35 ccm kalte 4 *n*-H₂SO₄ und extrahiert die Lösung mit Essigester (50/30/30 ccm). Die vereinigten Extrakte werden 2mal mit wenig Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Den öligen Rückstand destilliert man im Kugelrohr an der Ölpumpe. Das Dihydroketon geht bei 0,05 mm Druck und 70–75° Badtemperatur im Kugelrohr über und erstarrt beim Kühlen zu blättrigen, farblosen Kristallen. Schmelzpunkt 30–31°. Ausbeute über 90 %.

Octendion löst sich sehr leicht in Äther, es lässt sich aber aus der konzentrierten Pyridinsulfatlösung mit Äther nur schwer vollständig ausziehen, weshalb man besser Essigester verwendet. Schwer löslich ist es in Pentan. Es reduziert ammoniakalische Silbernitratlösung momentan.

C ₈ H ₁₂ O ₂ (140,18)	Ber.	C 68,54 %	H 8,63 %
	Gef.	C 68,57 %	H 8,73 %

3. Octen-(4)-diol-(2,7) (III)

1,42 g Octen-(4)-dion-(2,7) wurden in 10 ccm trockenem Äther gelöst und zu einer Lösung von 0,75 g LiAlH₄ in 20 ccm abs. Äther bei –18° unter Rühren eingetropft. Sofort bildete sich ein Niederschlag. Nach einer Stunde wurde das Reaktionsgemisch durch vorsichtige Zugabe von Wasser zersetzt und das Reaktionsprodukt durch Extraktion mit Äther als gelbliches viskoses Öl erhalten, welches im Kugelrohr bei 0,05 mm Druck und 90–95° (Luftbad) überging. Ausbeute 1,08 g. Es ist leicht löslich in Äther, gut in Wasser, schwer in Petroläther.

C ₈ H ₁₆ O ₂ (144,2)	Ber.	C 66,63 %	H 11,18 %
	Gef.	C 66,46 %	H 11,19 %

4. 2,7-Dibrom-octen-(4) (IV)

Zu 1 g Dioxyocten (III) in 30 ccm abs. Äther und 1 Tropfen Pyridin fügte man unter Eiskühlung eine Lösung von 0,9 ccm PBr₃ in 20 ccm Äther langsam zu. Man liess über Nacht stehen und zersetzte dann mit Wasser. Die gewaschenen und getrockneten Ätherauszüge dampfte man ein. Der anfangs helle und bewegliche Rückstand färbte sich rasch blaugrün und wurde viskos. Durch rasche Destillation im Kugelrohr liess sich ein flüssiges Destillat gewinnen, das sich nochmals grünlich färbte, aber dann nach erneuter Destillation etwas stabiler war. Siedepunkt im Kugelrohr 70–90° (Luftbad) bei 0,05 mm Hg. Es stellte noch nicht reines Dibrom-octen (IV) dar.

C ₈ H ₁₄ Br ₂ (270,02)	Ber.	C 35,58 %	H 5,23 %
	Gef.	C 39,01 %	H 5,59 %

5. 1,8-Diphenyl-2,7-dimethyl-octadien-(3,5)-diol-(2,7) (V)

Zu einer aus 200 mg Magnesium und 1,4 ccm Benzylchlorid in Äther hergestellten Lösung von Benzylmagnesiumchlorid tropfte man eine Lösung von 500 mg Octadiendion in Äther-Dioxan und kochte das Gemisch drei Stunden unter Rückfluss. Nach der Zersetzung mit Wasser, Abtrennung der Ätherschicht und Verdampfen des Äthers blieb ein dickes Öl zurück, welches sich im Vakuum nicht ohne Zersetzung destillieren liess. Unverändertes Ausgangsmaterial war darin nicht mehr vorhanden. Nach chromatographischer Analyse an Aluminiumoxyd aus ätherischer Lösung liess sich nach der Durchlaufmethode aus der 3., 4. und 5. durchgewaschenen Fraktion eine Verbindung isolieren, die aus Alkohol-Äther-Gemisch in kugeligen Büscheln kristallisierte. Schmelzpunkt 159°.

Analyse und übrige Eigenschaften zeigten, dass es sich um die obengenannte Verbindung handelt. Die Substanz löst sich in konz. H_2SO_4 mit blutroter Farbe, wie das für das Dimethyl-diphenyl-octatrien (VI) angegeben ist¹.

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_2$ (322,43)	Ber.	C 81,95 %	H 8,13 %
	Gef.	C 81,91 %	H 8,14 %

B. Modellversuch zum Aufbau von Polyenen mittels Octendion²

Die Versuche am Octadiendion haben gezeigt, dass besonders sein Dihydroderivat, das Octendion (I), zum Einbau als Mittelstück der Carotinoide in Frage kommt. Aussichtsreich schien eine Umsetzung mit Grignardverbindungen, vor allem mit Acetylen-Magnesiumsalzen vom allgemeinen Typus (II), zum ditertiären Alkohol III, welcher sich voraussichtlich leicht dehydratisieren lassen sollte. *Dabei entstünde die symmetrische Anordnung der konjugierten Doppelbindungen, wie sie in den natürlichen Polyenen vorliegt.* Fraglich war vor allem, ob eine beidseitige Umsetzung am Octendion erzwungen werden konnte. Zur Abklärung dieser Frage wurde der folgende Versuch ausgeführt:

Octendion (I) wurde mit Phenylacetylenmagnesiumbromid umgesetzt und dabei in glatter Reaktion das 1,10-Diphenyl-3,8-dimethyl-decadiin-(1,9)-en-(5)-diol-(3,8) (IIIa) erhalten. Dieses konnte mittels *p*-Toluolsul-

¹ R. Kuhn und K. Wallenfels, B. **71**, 1889 (1938); K. Bernhauer und J. Skudrzyk, J. pr. Ch. **155**, 310 (1940).

² P. Karrer und C. H. Eugster, Helv. **33**, 443 (1950).

fonsäure zum 1,10-Diphenyl-3,8-dimethyl-decadiin-(1,9)-trien-(3,5,7)(IV) dehydratisiert werden.

Sowohl das Glykol IIIa wie der Kohlenwasserstoff IV sind gut kristallisierte Verbindungen: erstere ist farblos, letztere bräunlichgelb. Das Absorptionsspektrum des Kohlenwasserstoffes wird durch Figur 2 wiedergegeben. Durch partielle katalytische Reduktion mit Wasserstoff und Pd liess sich die Acetylenverbindung IV teilweise in das Polyen V, 1,10-Diphenyl-3,8-dimethyl-decapentaen, überführen, welches von R. Kuhn und Wallenfels auf anderem Wege schon gewonnen worden war¹.

Die Absorptionsmaxima liegen in Benzol bei 437, 410 und 389 $m\mu$, während das einzige Absorptionsmaximum des Acetylenkohlenwasserstoffes etwa 45 $m\mu$ kürzer liegt als das Hauptmaximum 410 $m\mu$ des 1,10-Diphenyl-3,8-dimethyl-decapentaen. Dieser hypsochrome Effekt ist für Acetylengruppen ganz ungewöhnlich gross.

Mit dem Gelingen des Modellversuches schien die Synthese des β -Carotins in greifbare Nähe gerückt, und wir gingen nun zu Versuchen mit der Verbindung VII über.

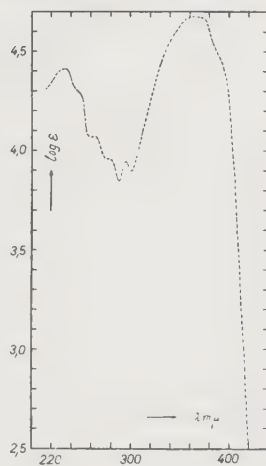


Fig. 2
Diphenyl-dimethyl-decadiin-trien IV in Cyclohexan

Experimenteller Teil

1. 1,10-Diphenyl-3,8-dimethyl-decadiin-(1,9)-en-(5)-diol-(3,8) (IIIa)

Zu einer Grignardlösung aus 325 mg Magnesium und 0,87 ccm Äthylbromid gab man 1,40 ccm Phenylacetylen und liess über Nacht stehen. Dann kochten wir es noch zwei Stunden unter Rückfluss und gaben nach dem Abkühlen tropfenweise eine ätherische Lösung von 0,394 g Octendion (I) hinzu. Der entstehende Niederschlag löste sich beim Umschütteln. Hierauf liess man die Reaktionslösung einen Tag stehen, erhitze noch eine Stunde unter Rückfluss und zersetzte mit eiskalter Ammonchloridlösung. Die gelben Ätherauszüge wurden nach dem Waschen und Trocknen eingedampft und das zurückbleibende Öl zwischen Petroläther und 90%igem Methanol verteilt. Die Epiphase enthielt

¹ Ber. **71**, 1889 (1938).

das unveränderte Phenylacetylen und wurde verworfen. Die Hypophase ergab etwa 1 g eines dicken gelben Öles, das beim Aufnehmen in Äther kristallisierte. Man erhielt 350 mg farblose Kristalle, die nach erneutem Umlösen aus Äther als feine, weisse, zugespitzte Nadelchen vom Schmelzpunkt 124,5–125° auskristallisierten.

$C_{24}H_{24}O_2$	Ber.	C 83,67 %	H 7,03 %
(344,19)	Gef.	C 83,77 %	H 6,92 %

Dieses Diol IIIa ist isomer mit einer von R. Kuhn und K. Wallenfels¹ beschriebenen Verbindung vom Schmelzpunkt 122°. Ob in der kristallisierenden Form die Meso- oder die Racemform vorliegt, können wir nicht entscheiden. Die nicht kristallisierenden Mutterlaugen enthalten jedenfalls das Isomere, denn sie geben bei der Wasserabspaltung den gleichen Kohlenwasserstoff IV wie die Kristalle.

2. 1,10-Diphenyl-3,8-dimethyl-decadiin-(1,9)-trien-(3,5,7) (IV)

Die vereinigten Mutterlaugen von III wurden in Toluol gelöst, zur siedenden Lösung eine solche von wenigen Milligramm entwässerter *p*-Toluolsulfonsäure in Toluol zugesetzt und die Flüssigkeit am Steigrohr gekocht. Die Wasserabspaltung erfolgte rasch. Nach einer halben Stunde liess man erkalten, verdünnte die rote Lösung mit Petroläther und schüttelte sie mit Bicarbonat und Wasser aus. Der Verdampfungsrückstand wurde hierauf zwischen Petroläther und 90%igem Methanol verteilt. Die rote Epiphase hinterliess nach dem Eindampfen den bereits kristallinen Kohlenwasserstoff IV, den man aus Petroläther kristallisierte. Nach erneutem Umlösen erhielt man lange bräunlichgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 136–136,5°. Die Ausbeute war gut.

$C_{24}H_{20}$	Ber.	C 93,46 %	H 6,54 %
(308,4)	Gef.	C 93,56 %	H 6,70 %

Die Petroläthermutterlaugen lieferten nach dem Filtrieren durch eine kurze Schicht Aluminiumoxyd und Umkristallisieren des Rückstandes weitere Mengen der Substanz, die bei 132–134° schmolzen.

Carr-Price-Reaktion: blaugrün
Lösung in konz. H_2SO_4 : blau

Die Lösungen des Kohlenwasserstoffes fluoreszieren stark blau. Das Spektrum zeigt ein breites Maximum bei 360–370 $m\mu$ (in Cyclohexan). Siehe Fig. 2.

3. 1,10-Diphenyl-3,8-dimethyl-decapentaen (V)

Der Kohlenwasserstoff V lässt sich aus 1,10-Diphenyl-3,8-dimethyl-decadiin-(1,9)-trien-(3,5,7) IV durch partielle Reduktion mit Palladium-Calciumcarbonat-

¹ Ber. 71, 1889 (1938).

Katalysator und Wasserstoff in Alkohol herstellen, wobei aber zum Teil weiter hydrierte Verbindungen entstehen, die durch Chromatographie an Aluminiumoxyd abgetrennt werden können. Derselbe Kohlenwasserstoff V wird in besserer Ausbeute erhalten, wenn man an die Acetylenverbindung III durch katalytische Reduktion 2 Mol Wasserstoff anlagert, wobei das schön kristallisierte Diol VI erhalten wird; unter der Einwirkung von *p*-Toluolsulfonsäure in Toluol geht es ebenfalls in das Diphenyl-dimethyl-pentadecaen V über.

Der auf beiden Wegen erhaltene Kohlenwasserstoff ist mit der in der Literatur beschriebenen Verbindung (l. c.) identisch.

Die partielle Reduktion der Acetylenbindungen mit LiAlH_4 nach Chanley und Sobotka¹ ist uns nicht gelungen.

C. Synthese des β -Carotins²

K. Zeile² verdankt man die wichtige Beobachtung, dass Propargylbromid und Zink mit Aldehyden und Ketonen nach Art einer Reformatskyreaktion reagiert. Damit erzielt man einen Aufbau um 3 Kohlenstoffatome und gleichzeitig die Einführung einer neuen funktionellen Gruppe, welche leicht weitere Umsetzungen erlaubt. Die Kondensation von β -Ionon mit Propargylbromid zum Acetylenalkohol I ist von Isler et al.³ bereits durchgeführt worden. Mit dieser Verbindung gelang die Synthese auf dem im Modellversuch vorgesehenen Wege. Der Gang der Synthese wird durch die Formeln I–VI wiedergegeben. Ausgehend vom [1'1'5'-Trimethyl-c.-hexen-(5')-yl-(6')]-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) (I), haben wir die Magnesiumverbindung II dargestellt und diese mit dem Octen-(4)-dion-(2,7) (III) kondensiert. Dabei entstand das ungesättigte Tetraol IV, das wir nicht in kristallisiertem Zustande isolierten. Es dürfte eine Mischung verschiedener stereoisomerer Formen sein. Nach der chromatographischen Reinigung dieses Tetraols haben wir die in ihm vorhandenen zwei Acetylenbindungen mit Wasserstoff und Palladium zu den entsprechenden Kohlenstoffdoppelbindungen hydriert. Das dabei erhaltene Tetraol V, wahrscheinlich ebenfalls eine Mischung verschiedener Stereoisomeren, wurde im Rohzustand mittels Toluolsulfonsäure dehydra-

¹ Am. Soc. **71**, 4140 (1949).

² P. Karrer und C. H. Eugster, C. r. **230**, 1920 (1950); Helv. **33**, 1172 (1950).

³ K. Zeile und H. Meyer, Ber. **75**, 356 (1942).

⁴ Schw. Pat. 258514 (16. 5. 49) Hoffmann-La Roche.

tisiert. Dabei bildete sich ein Gemisch verschiedener Anhydrierungsprodukte, das wir chromatographisch zunächst an Calciumhydroxyd, nachher an Zinkcarbonat trennten. Das Chromatogramm wies verschiedene Schichten von Carotinoid-Pigmenten auf. Aus der orange gefärbten Hauptzone liess sich β -Carotin (VI) in kristallisierter Form gewinnen. Die Ausbeute an kristallisiertem β -Carotin aus 0,74 g des Tetraols IV betrug etwa 20 mg.

Das in dieser Weise synthetisierte β -Carotin wurde in den charakteristischen, metallisch glänzenden Kristallformen, in denen diese Verbindung auftritt, erhalten. Schmelzpunkt 178–179° (Vak. unkorrt.). Im Absorptionsspektrum und in der Carr-Price-Reaktion stimmten die natürliche und die synthetische Verbindung vollkommen überein. Eine Mischung verhielt sich chromatographisch vollkommen homogen und gab keine Schichtentrennung. Neben dem alltrans- β -Carotin entstehen mehrere cis-Verbindungen, welche sich durch Jodbehandlung zum Teil in β -Carotin umwandeln lassen.

Experimenteller Teil

1. [1'1'5'-Trimethyl-c.-hexen-(5')-yl-(6')]-3-methylhexen-(1)-in-(5)-ol-(3) (I)

10 g aktivierte Zinkwolle gab man in eine trockene Apparatur, bestehend aus Kühler und 250 ccm Rundkolben mit seitlichem Ansatz für einen Tropftrichter. Man bedeckte das Zink mit trockenem Benzol und destillierte hiervon einen Teil ab. Zum noch warmen Rückstand wurde dann eine Spatelspitze Kupferacetessigester gegeben und hierauf ein trockenes Gemisch von 13,5 g Propargylbromid und 26 ccm β -Ionon in 50 ccm Äther zugetropft. Die Reaktion begann nach dem Einwurf eines Jodkristalles langsam unter Dunkelfärbung und Aufsieden des Lösungsmittels. Man hielt ruhiges Kochen durch Regulieren der Zutropfgeschwindigkeit aufrecht. Nach dem Abklingen der Reaktion kochte man noch 15 Minuten weiter, kühlte hierauf und goss auf Eis und verdünnte Schwefelsäure. Die gewaschenen und getrockneten Ätherextrakte wurden eingedampft und das zurückbleibende dicke Öl zur Entfernung des unverbrauchten β -Ionons einer Trennung nach Girard unterworfen:

Man gab zum Öl 100 ccm abs. Methanol, 10 g umkristallisiertes Girard-Reagens P, 10 ccm Eisessig und kochte unter Wasserausschluss 30 Minuten. Dann wurde auf Eis und 500 ccm Wasser, welches 6,27 g NaOH enthielt, gegossen. Nach 4maligem Extrahieren mit Äther haben wir die wässrige Phase verworfen. Die vereinigten Extrakte wurden entsäuert, gewaschen, getrocknet und nach dem Filtrieren eingedampft. Den dicken dunkelroten Ein-

dampfdruckstand destillierten wir im Kugelrohr unter 0,1 mm Druck. Die Verbindung ging praktisch ohne Vorlauf bei 85–90° Luftbad über.

Ausbeute 15,8 g = 60 % bezogen auf Bromid. Es blieb viel eines dunkeln, festen Rückstandes in der Kugel.

Die hellgelbe, ziemlich viskose Substanz färbte sich auch in evakuierter Ampulle langsam wieder rot und wurde dann vor Gebrauch nochmals destilliert. Sie gab in alkoholischer Lösung bei Zugabe von Silbernitratlösung sofort eine voluminöse Fällung des Silbersalzes.

$C_{16}H_{24}O$	Ber.	C 82,68 %	H 10,41 %
(232,35)	Gef.	C 82,83 %	H 10,51 %

2. *[1'1'5'-Trimethyl-c.-hexen-(5')-yl-(6')]-3-methyl-hexadien-(1,3)-in-(5)* (Ia)

8,7 g Acetylenalkohol I wurden in 50 ccm Toluol gelöst und auf dem Wasserbad erhitzt. Dann gab man eine siedende Lösung von 20 mg *p*-Toluolsulfonsäure (entwässert durch Schmelzen im Vakuum) in 50 ccm Toluol zu und erhitzte im Wasserabscheidungsapparat während 30 Minuten weiter zum Sieden. Nach dieser Zeit destillierte kein Wasser mehr mit über. Man kühlte und gab hierauf ein gleiches Volumen Petroläther zu und schüttelte die Säure mit Bicarbonat aus. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand zwischen 90%igem Methanol und Petroläther verteilt.

Die hypophasischen Anteile wurden nochmals einer Wasserabspaltung unterworfen und dann die aus den vereinigten Epiphasen gewonnene Verbindung im Kugelrohr destilliert. Unter 0,05 mm Hg ging diese als hellgelbes Öl bei 70 bis 75° Badtemperatur über. Ein geringer Vor- und Nachlauf waren vorhanden. Ausbeute 6,15 g = 77 %.

$C_{16}H_{22}$	Ber.	C 89,67 %	H 10,35 %
(214,34)	Gef.	C 89,74 %	H 10,52 %

Das Spektrum in Cyclohexan zeigte ein Maximum bei 285 $m\mu$ mit $\log \epsilon$ 4,36.

Im ersten Versuch zur Gewinnung von β -Carotin liessen wir diesen Kohlenwasserstoff auf Octadiendion einwirken. Doch gelang uns diese Kondensation nicht. Vermutlich reagiert die Acetylengruppe nicht oder nur unvollständig mit Äthylmagnesiumsalz. Ebenso gelang eine Umsetzung des Li-Salzes des Acetylenkohlenwasserstoffes mit Octendion nicht. Erfolg hatten wir erst, als wir die Äthylmagnesiumbromidlösung zum vorgelegten Acetylenalkohol I zutropfen liessen und an Hand der Gasentwicklung die Umsetzung kontrollierten. Dadurch konnte jeder schädliche Überschuss an Grignardlösung vermieden werden. Ferner stellte sich heraus, dass vor der Wasserabspaltung aus dem Tetraol die beiden Acetylenbindungen zu Äthylenbindungen hydriert werden müssen. Der Kohlenwasserstoff mit den beiden Acetylengruppen konnte bis heute nicht gewonnen werden.

3. Umsatz der Oxyverbindung I mit Octendion (III)

Ein 300 ccm fassender Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer und Rückflusskühler wurde mit einer geeigneten Gasmesseinrichtung verbunden. In den trockenen Kolben gab man 200 mg Cu_2Cl_2 , hierauf unter Rühren 18,2 g C_{16} -Oxyverbindung I, gelöst in 50 ccm absolutem Äther. Das Kupfer-(I)-chlorid wurde rasch gelöst. Darauf tropfte man unter Kühlung mit Wasser eine ätherische Äthylmagnesiumbromidlösung, bereitet aus 4,0 g Mg und 12,0 ccm Äthylbromid, so lange zu, als noch Gas entwickelt wurde. Nach Beendigung der Reaktion gaben wir noch etwas C_{16} -Oxyverbindung I hinzu und erhitzen eine weitere halbe Stunde unter Rückfluss zum Sieden. Hierauf liessen wir das Reaktionsgemisch sich auf Zimmertemperatur abkühlen. Die entwickelte Gasmenge betrug 3,96 Liter (auf 0° 760 mm reduziert), was 2,1 Mol entspricht. (In zwei anderen Versuchen 2,0 und 2,2 Mol.) Die Rücktitration des nicht-verbrauchten Magnesiums mit Komplexonlösung ergab in zwei Versuchen übereinstimmend 1,80 Mol in Reaktion getretenes Magnesium.

Beim Zutropfen der Grignardlösung blieb die Farbe des Reaktionsgemisches bis nach dem Zusatz von etwa 1 Mol Grignardlösung gelbgrün, schlug dann plötzlich nach Olivgrün um, wobei sich die Lösung trübte. Nach weiterer Zugabe hellte sich die Lösung wieder auf und blieb klar. Nun setzte man 3,65 g Octendion in 25 ccm absolutem Äther unter Rühren und Wasserkühlung tropfenweise hinzu. Die homogene Lösung blieb über Nacht stehen. Am nächsten Morgen kochten wir sie eine halbe Stunde unter Rückfluss und gossen sie hierauf auf 180 ccm 2*n*-Schwefelsäure, die mit viel fein zerstoßenem Eis vermischt war. Man wusch die Ätherschicht mit verdünnter Schwefelsäure, Natriumhydrogencarbonat und Wasser und trocknete über Natriumsulfat. Nach dem Filtrieren und Einengen der Lösung chromatographierten wir sie an Al_2O_3 (Merck-Brockmann). Die Äther-Elute wogen 20,9 g (dickes rotes Öl). Das gesuchte Kondensationsprodukt IV liess sich mit Äther-Methanol (1:1) aus der Säule herauslösen. Man erhielt 2,8 g des Tetraols IV (Isomerengemisch). Es ist ein hellgelbes Öl, welches bei Zimmertemperatur zu einer zähen, fast lackartigen Masse erstarrt. Wir konnten es nicht zur Kristallisation bringen. Nach der Analyse lag der C-Gehalt noch etwas zu tief und der Wasserstoffgehalt zu hoch. Wir haben aber auf eine weitere Reinigung verzichtet.

4. Hydrierung des Tetraols IV zu V und Wasserabspaltung

743 mg der Tetroxyverbindung IV wurden in 15 ccm Essigester mit Wasserstoff und Pd/BaSO_4 (3%) hydriert. Die Aufnahme erfolgte sehr langsam und musste zweimal durch Zugabe einer Spatelspitze frischen Katalysators in Gang erhalten werden. Nach Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff brachen wir die Reaktion ab und filtrierten die braune Essigesterlösung (kolloidales Pd) durch eine kleine Säule von Ca(OH)_2 . Das Pd blieb als schwarzer Ring hängen. Man wusch mit methanolhaltigem Essigester nach und brachte das hellgelbe Filtrat im Vakuum

zur Trockene. Den dicken Rückstand lösten wir in 50 ccm Toluol und gaben zu dieser Lösung eine solche von 20 mg im Vakuum geschmolzener *p*-Toluolsulfonsäure in 10 ccm Toluol. Hierauf wurde die Mischung im Wasserabscheidungsapparat erhitzt. Die Wasserabspaltung erfolgte rasch unter Dunkelrotfärbung der Lösung. Nach 3 Minuten destillierten keine trüben Toluoltropfen mehr über. Wir kühlten die Lösung rasch ab, wuschen sie nach Verdünnen mit Petroläther mit Hydrogencarbonat und Wasser und dampften sie ein. Den roten Rückstand verteilte man zwischen 90%igem Methanol und Petroläther, wobei die Hauptmenge der Farbstoffe in die Epiphasie ging. Diese tiefrote Lösung haben wir durch mehrmaliges Auswaschen mit Wasser vom Methanol befreit, über Natriumsulfat getrocknet und stark eingeengt. Man chromatographierte an einer Säule von Ca(OH)_2 ($d = 3,1$ cm, Länge 20 cm). Oben blieben braunrote Farbstoffe haften, dann folgte eine nicht scharf abgegrenzte, breite orangerote Zone, die sich nach unten gegen eine beträchtliche Menge gelber Farbstoffe scharf abgrenzte. Nach Elution mit methanolhaltigem Äther chromatographierten wir die Farbstoffe aus der orangeroten Zone erneut an ZnCO_3 , wobei sich noch einmal stärker haftende braune und gelbe Farbstoffe abtrennen liessen. Nach dem Waschen mit Petroläther hob sich die β -Carotinschicht als breites orangefarbenes Band ab. Nach Elution und Eindampfen des Eluates nahm man den Farbstoff in Petroläther (Kp. 30–60°) auf und dampfte die Lösung auf ein kleines Volumen ein. Die Kristallisation setzte spontan ein. Man vervollständigte sie durch Kühlen. Es wurden etwa 20 mg eines dunkelroten Kristallpulvers erhalten. Schmelzpunkt 170° (unkorr.). Bei nochmaliger Kristallisation aus Petroläther liess sich noch eine geringe Menge einer farblosen Verbindung abtrennen. Das β -Carotin erschien nun in einheitlichen, metallisch glänzenden Kristallen vom Schmelzpunkt 178–179° (Vakuum, uncorr.).

Absorptionsspektrum in CS_2 : 521, 484 μ .

Absorptionsspektrum der Carr-Price-Reaktion: Absorptionsbande mit Schwerpunkt bei 589 μ .

D. Synthese des ϵ_1 -Carotins¹

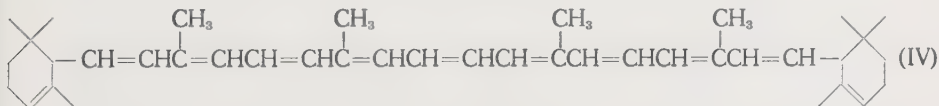
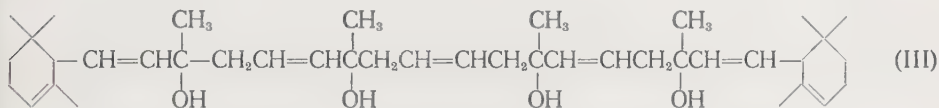
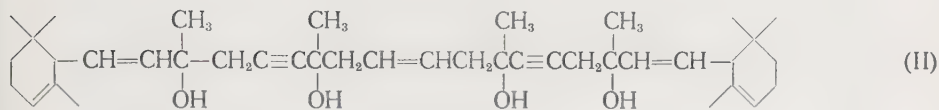
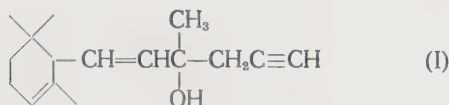
Die für die Synthese des β -Carotins und Lycopins bewährte Methode² hat sich in entsprechender Abänderung auch bei der Darstellung eines neuen Carotinkohlenwasserstoffs bewährt, der sich von β -Carotin darin unterscheidet, dass in ihm statt 2 β -Iononringe 2 α -Iononringe enthalten sind.

¹ P. Karrer und C. H. Eugster, *Helv.* **33**, 1350, 1434 (1950).

² P. Karrer und C. H. Eugster, *C. r.* **230**, 1920 (1950); *Helv.* **33**, 1172, 1349 (1950).

Dieses Carotin IV ist bis jetzt als Naturprodukt nicht sicher beobachtet worden¹. Wir nennen die Verbindung ϵ_1 -Carotin. Da in ihm zwei gleiche asymmetrische C-Atome enthalten sind, kann unser synthetisches Präparat entweder die DL-Form oder die Mesoform sein. Diese Frage lässt sich vorläufig noch nicht entscheiden.

Tabelle 4



ϵ_1 -Carotin kristallisiert in breiten, gelben Plättchen, die stark verzahnt und verzackt sind. Es schmilzt bei 189° (Vakuum korr.). Die Absorptionsbanden liegen in Schwefelkohlenstoff wie erwartet etwa 10–11 m μ kürzerwellig als diejenigen des α -Carotins bzw. 20 m μ kürzerwellig als diejenigen des β -Carotins.

¹ In der Diatomee *Navicula Torquatum* haben H. H. Strain und W. M. Manning (Am. Soc. 65, 2258 [1943]) ein Carotinoid nachgewiesen, von dem sie glauben, dass es sich um einen Kohlenwasserstoff handelt und dem sie den Namen ϵ -Carotin gaben. Diese Verbindung wurde nicht rein isoliert und nicht analysiert, so dass ihre Natur ungewiss ist. Immerhin sei darauf hingewiesen, dass die mitgeteilten Absorptionsbanden mit denjenigen unseres ϵ_1 -Carotins übereinstimmen, so dass es nicht ausgeschlossen ist, dass die beiden Pigmente dieselbe Konstitution besitzen. In letzterem Fall könnten sie aber immer noch sterisch verschieden sein (Meso-, racematische und optisch aktive Formen).

Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff	501	470 m μ
in Petroläther	470	439 m μ
(vgl. auch Fig. 3) in Chloroform	483	452 m μ

Die Carr-Price-Reaktion des ε_1 -Carotins ist rein blau; nach einiger Zeit tritt Verfärbung nach Grünblau ein. Die Haftfestigkeit des ε_1 -Carotins an Adsorbentien ist geringer als diejenige des α -Carotins.

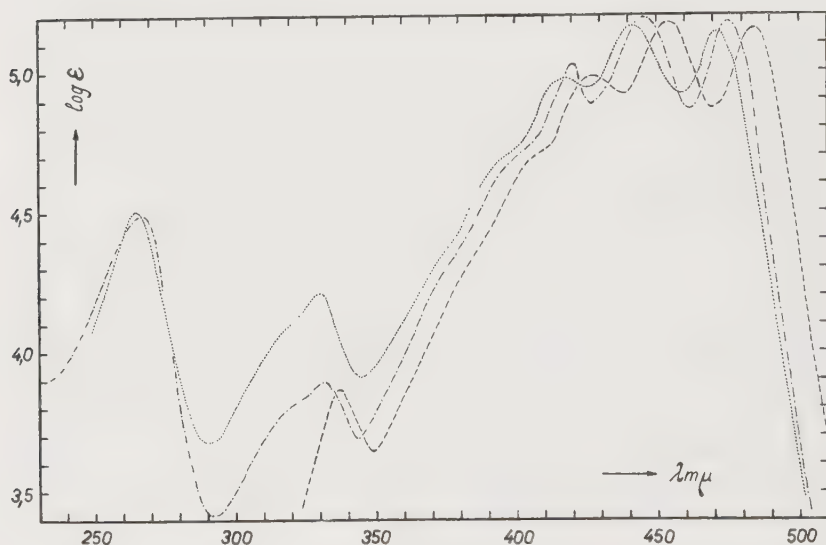


Fig. 3

ε_1 -Carotin in Alkohol , in Benzol ----- , in Cyclohexan - · - · - ·

Das für die Synthese notwendige 1-[1', 1', 5'-Trimethyl-c.-hexen-(4')-yl-(6')] -3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) (I) wurde aus α -Ionon, Zink und Propargylbromid hergestellt. Der Umsatz des Dimagnesiumsalzes dieses Acetylenalkohols mit Octen-(4)-dion-(2,7) führte zu dem Tetraol II, das wir chromatographisch reinigten. Die Hydrierung II der beiden Acetylenbindungen zu Doppelbindungen wurde mit Palladium-Bariumsulfat-Katalysator vorgenommen und die Wasserabspaltung aus dem Tetraol III mit Toluolsulfonsäure ausgeführt.

Experimenteller Teil

1. 1-[1',1',5'-Trimethyl-c.-hexen-(4')-yl-(6')]-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) (I)

Man liess zu 15 g aktivierter Zinkwolle einen Teil der Mischung von 38 ccm reinem α -Ionon, 10 ccm Benzol, 50 ccm Äther und 20 g Propargylbromid zufließen und erwärmte zum Sieden. Nach Zugabe eines Körnchens Jod setzte die Reaktion ein, die durch Nachtropfen der Mischung in Gang gehalten wurde. Nach dem Abklingen der Reaktion wurde das Gemisch noch 15 Minuten zum Sieden erwärmt, hierauf mit Eis und Schwefelsäure zersetzt und die gewaschenen und getrockneten Ätherauszüge abdestilliert. Der Rückstand, ein rotes Öl, wurde in 100 ccm trockenem Methanol gelöst und nach Zusatz von 10 g Girard-Reagens P und 5 ccm Eisessig während einer Stunde gekocht. Nach Zugabe von Eiswasser, das 90 % der berechneten Menge Natriumhydrogencarbonat enthielt, zog man den Nichtketonanteil mit Äther aus. Der gewaschene und getrocknete Ätherauszug ergab nach dem Verdampfen des Lösungsmittels ein Öl, das im Kugelrohr unter 0,02 mm Druck bei 75–80° Badtemperatur überging. Diese Verbindung, der Acetylenalkohol I, ist ein Öl mittlerer Viskosität. Ausbeute 25,6 g.

$C_{16}H_{24}O$ (232,35)	Ber.	C 82,68 %	H 10,41 %
	Gef.	C 82,54 %	H 10,27 %

2. Umsatz des Acetylenalkohols I mit Octen-(4)-dion-(2,7) – Tetraol II

Der Umsatz der Dimagnesiumverbindung des Acetylenalkohols I mit Octen-(4)-dion-(2,7) zum Tetraol II erfolgte in analoger Weise wie bei der entsprechenden Synthese des β -Carotins. Der Umsatz wurde mit 18,8 g des Acetylenalkohols I und 3,77 g Octendion ausgeführt. Bei der Zugabe der Äthylmagnesiumbromid-Lösung zum Acetylenalkohol war die Gasentwicklung bis zum Zusatz von 1 Mol der Grignardverbindung rasch, dann verlangsamte sie sich, und die Farbe der Lösung schlug von hell Gelbgrün nach Oliv um. Hierauf kam die Gasentwicklung erneut in Gang. Der Verbrauch an Grignardlösung betrug genau 2 Mol für 1 Mol des Acetylenalkohols. Wir kochten die Lösung 30 Minuten, kühlten sie mit Eis und liessen unter heftigem Turbinieren das in 50 ccm Äther gelöste Diketon zutropfen. Der sich anfangs bildende Niederschlag löste sich bald wieder auf. Man liess über Nacht stehen, kochte eine Viertelstunde unter Rückfluss, zerlegte hierauf mit Eis und Schwefelsäure, wusch den hellgelben Ätherauszug und trocknete ihn mit Natriumsulfat. Dann wurde er durch eine 30 cm lange Säule von Aluminiumoxyd filtriert und mit Äther ausgewaschen. Der Äther spülte 17,5 g Substanz aus der Kolonne heraus. Das in der Adsorptionssäule zurückgehaltene Tetraol II wurde mit einem Gemisch von Äther und 30%igem Methanol eluiert. Nach der Verdampfung der Eluier-

flüssigkeit erhielt man das rohe Tetraol, das sich durch eine Filtration seiner Essigesterlösung durch eine kleine Noritsäule weiter reinigen liess. Ausbeute 5,57 g.

3. Tetraol III

Die Hydrierung des Tetraols II erfolgte in Essigester mit einem 3%igem Palladium-Bariumsulfat-Katalysator (100 mg Katalysator auf 5,5 g Tetraol II in 120 ccm Essigester). Nach der Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff wurde die Lösung zwecks Entfernung des kolloiden Palladiums durch eine kleine Säule von Calciumhydroxyd filtriert und die Calciumhydroxydschicht mit methanolhaltigem Essigester nachgewaschen. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels erhielten wir das rohe Tetraol III in Form eines zähen Öles.

4. ϵ_1 -Carotin

Die Hälfte der Verbindung wurde in 150 ccm Toluol gelöst, die Flüssigkeit bis nahe zum Sieden erhitzt und hierauf auf einmal eine heisse Lösung von 60 mg entwässerter *p*-Toluolsulfosäure in Toluol hinzugefügt. Dabei erfolgte schlagartig Gelbfärbung der Lösung. Man erhitzte im Steigrohr während 45 Sekunden zu lebhaftem Sieden, wobei die Lösung tieforange Farbe annahm, kühlte hierauf ab, verdünnte mit etwas Petroläther und schüttelte mit einer wässerigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung aus. Die so von der Toluolsulfosäure befreite Toluol-Petroläther-Lösung wurde im Vakuum verdampft. Das zurückgebliebene dicke rote Öl zeigte in Schwefelkohlenstofflösung bereits scharfe Absorptionsbanden bei 496 $m\mu$ und 468 $m\mu$. Dieses Rohprodukt wurde zwischen 95%igem Methanol und Petroläther verteilt. Die hellgelben hypophasischen Anteile wurden einer erneuten Wasserabspaltung mittels *p*-Toluolsulfosäure unterworfen.

Die epiphasischen Farbstoffe haben wir nach dem Auswaschen und Trocknen der Petrolätherlösung an einer Säule von Calciumhydroxyd (34×4,7 cm) chromatographiert. Im oberen Teil des Rohres blieben braunrote und missfarbene Zonen hängen, während eine etwa 7 cm lange gelbe Zone langsam weiterwanderte. Obwohl diese keine Unterteilung erkennen liess, haben wir sie doch in 4 Teile zerlegt und mit Äther eluiert.

Die Elute dieser 4 Zonen zeigten in Schwefelkohlenstofflösung scharfe Absorptionsbanden:

obere Zone	492	461 $m\mu$
2. Zone	496	465 $m\mu$
3. Zone	498	465 $m\mu$
4. Zone	494	462 $m\mu$

Aus diesen und anderen Beobachtungen ergab sich, dass eine Mischung von cis-trans-Isomeren des ϵ_1 -Carotins vorlag. Daher haben wir sämtliche Fraktionen

vereinigt und in petrolätherischer Lösung während einer Stunde der Wirkung einer sehr kleinen Menge Jod ausgesetzt, welches bekanntlich die Umlagerung der cis-Carotinoide in trans-Carotinoide sehr befördert. Hierauf wurde das so behandelte Farbstoffgemisch einer zweiten chromatographischen Reinigung unterworfen (Calciumhydroxydsäule, Lösungsmittel: Petroläther). Das Chromatogramm wies nunmehr eine sehr schmale untere und eine sehr schmale obere Farbzone auf, zwischen denen sich eine 15 cm lange dottergelbe Hauptzone befand. Nach der Trennung der 3 Schichten wurden die folgenden Spektren in Schwefelkohlenstofflösung beobachtet:

untere Zone	492	461 m μ
Hauptzone	500	467 m μ
obere Zone	497	466 m μ

Die Hauptzone ergab nach der Eluierung mit Äther ein dickes rotes Öl, das wir mehrmals mit 95%igem Methanol auskochten. Die Methanolauszüge enthielten hauptsächlich farblose Begleitstoffe. Der ungelöste rote Anteil wurde nun mit wenig Petroläther angerieben, wobei er bald zu kristallisieren begann. Die Kristallisation wurde durch Zusatz von etwas Methanol und Aufbewahren bei -10° vervollständigt. Den kristallin ausgeschiedenen Farbstoff haben wir abgenutscht, mit methanolhaltigem Petroläther gewaschen und hierauf aus einem Gemisch von wenig Benzol und mehr Methanol (etwa 1:3) umkristallisiert. Dabei schied sich das ϵ_1 -Carotin in grossen, gelbroten, glitzernden Blättchen aus, die unter dem Mikroskop vielfach zugespitzt erschienen. Ausbeute 20 mg analysenreiner Farbstoff. Schmelzpunkt in der evakuierten Kapillare korr. 189° . Die Substanz fliesst nach kurzem Sintern zu einem dunkelroten Tropfen zusammen.

Zur Analyse trocknete man während 5 Stunden im Hochvakuum bei 40° .

$C_{40}H_{56}$ (536,85)	Ber.	C 89,48 %	H 10,52 %
	Gef.	C 89,39 %	H 10,72 %

ϵ_1 -Carotin ist schwer löslich in Petroläther, ziemlich schwer löslich in Äther, leicht löslich in Schwefelkohlenstoff und Benzol. Die Carr-Price-Reaktion fällt blau aus, die blaue Farbe geht aber nach kurzer Zeit in Blaugrün über.

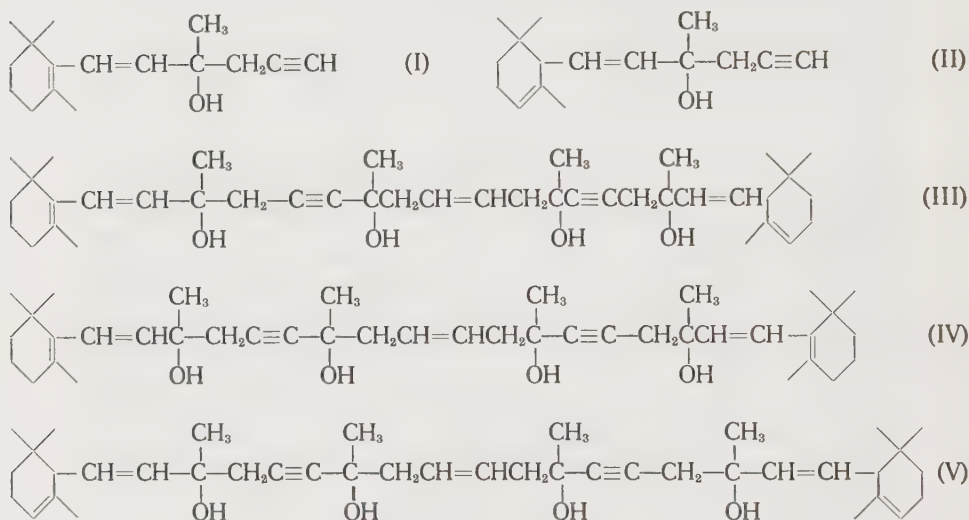
E. Synthese des d,l- α -Carotins¹

Nach der Synthese des β -Carotins und ϵ_1 -Carotins durch symmetrische Kondensationen mit den Acetylenverbindungen I und II lag es nahe zu untersuchen, wie die entsprechende Kondensation verläuft, wenn die

¹ P. Karrer und C. H. Eugster, *Helv.* **33**, 1952 (1950).

Mischung äquivalenter Mengen der Magnesiumverbindungen von I und II *gleichzeitig* mit Octendion umgesetzt wird. Theoretisch wäre zu erwarten gewesen, dass hierbei etwa 50 % des unsymmetrischen Tetraols III und je etwa 25 % der symmetrischen Tetraole IV und V entstehen würden.

Tabelle 5



Wir haben in dem erhaltenen, chromatographisch gereinigten Tetraol die beiden Acetylendoppelbindungen zu Äthylenbindungen reduziert und hierauf das Hydrierungsprodukt mit Toluolsulfonsäure dehydratisiert. Dabei entstand ein Gemisch von Carotinoid-Kohlenwasserstoffen, in welchem ϵ_1 -Carotin in weitaus überwiegender Menge vorhanden war. Durch wiederholte Chromatographie an Calciumhydroxyd wurde das ϵ_1 -Carotin von einer etwas höher gelegenen kleinen Schicht von Carotinoiden getrennt. Aus der unteren Hauptschicht wurde das bereits beschriebene ϵ_1 -Carotin erhalten, während aus der kleinen oberen Schicht ein Kristalliat gewonnen wurde, welches sich als eine Mischung von β -Carotin und d,l- α -Carotin erwies. Diese Kristalle liessen sich durch nochmalige chromatographische Reinigung an Calciumhydroxyd scharf in die beiden Fraktionen des β -Carotins und d,l- α -Carotins aufteilen.

Das so in geringer Menge erhaltene d,l- α -Carotin besass dasselbe Absorptionsspektrum wie natürliches α -Carotin und gab mit letzterem ein vollkommen homogenes Mischchromatogramm. Der Verlauf dieser Reaktionen zeigt, dass bei der Kondensation der Magnesiumverbindungen von I und II mit Octen-(4)-dion-(2,7) oder bei der nachfolgenden Weiterverarbeitung der gebildeten Tetraole diejenigen Verbindungen bevorzugt sind, welche zum ε_1 -Carotin führen. Es ist möglich, dass dies durch die Stabilitätsverhältnisse der Zwischenprodukte oder des Endproduktes bewirkt wird.

d,l- α -Carotin kann somit auf diesem Wege synthetisch erhalten werden, aber nur in geringen Ausbeuten.

Experimenteller Teil

Aus einer Mischung von 9,0 g des Carbinols I und 9,0 g des Carbinols II wurden in der beim β -Carotin beschriebenen Weise die Dimagnesiumverbindungen hergestellt und hierauf mit 3,20 g Octen-(4)-dion-(2,7) kondensiert. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches (Reinigung durch Chromatographie an Aluminiumoxyd) erhielten wir aus den Äther-Methanol-Eluten (Verhältnis von Äther zu Methanol 7:3) 3,79 g des Gemisches der Tetraole III, IV und V.

Die anschliessende Hydrierung der Acetylenbindungen in den Tetraolen zu Äthylenbindungen führten wir mit Wasserstoff und Palladium-Tierkohle aus, an welche Chinolin adsorbiert war. 990 mg des Tetraolgemisches, in 50 ccm Essigester gelöst und mit 50 mg des Katalysators versetzt, nahmen innerhalb 6 Stunden die erforderliche Menge von 2 Mol H_2 auf. Hierauf haben wir kolloides Palladium durch Filtration durch eine kurze Calciumhydroxydschicht entfernt und das klare Filtrat im Vakuum vom Lösungsmittel befreit.

Die Wasserabspaltung aus dem Tetraolgemisch geschah durch Auflösen von je etwa 1 g der Substanz in 50 ccm Toluol, Versetzen mit einer Spatelspitze frisch entwässerter *p*-Toluolsulfosäure und Kochen der Mischung während einer Minute. Hierauf haben wir die Flüssigkeit durch Waschen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung entsäuert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Nach der Verteilung des Reaktionsproduktes zwischen Methanol und Petroläther wurden die in der Epiphase befindlichen Farbstoffe durch Behandeln mit einer Spur Jod isomerisiert und nachher aus Petrolätherlösung an einer Calciumhydroxydsäule chromatographiert. Der obere Teil der Säule enthielt nach der Entwicklung verschiedene bräunliche und orangefarbene kleine Zonen, die keine scharfen Spektren aufwiesen. In dem unteren Teil der Säule lag eine 9 cm lange braungelbe Schicht (a) mit unscharfem Spek-

trum, hierauf eine 2 cm lange orangerote Zone (b) und darunter eine 4 cm lange dottergelbe Zone (c). Die orange Zone (b) zeigte ungefähr die Absorptionsmaxima des α -Carotins, die dottergelbe (c) diejenige des ε_1 -Carotins. Nach der Elution der 9 cm langen braungelben Schicht (a) haben wir die darin enthaltenen Farbstoffe nochmals mit etwas Jod behandelt und erneut an Calciumhydroxyd chromatographiert, wobei eine orange Schicht erhalten wurde, welche ungefähr die Absorptionsbanden des α -Carotins aufwies. Sie wurde mit der Zone (b) des ersten Chromatogramms, welche das gleiche spektrale Verhalten zeigte, vereinigt. Hierauf haben wir diese Farbstofflösung nochmals an Calciumhydroxyd chromatographiert und die dabei auftretende gelborange Hauptzone, welche in Schwefelkohlenstoff nicht sehr scharfe Absorptionsbanden mit den Maxima 511 und 479 $m\mu$ aufwies, eluiert. Nach der Verdampfung des Lösungsmittels wurde der Rückstand mehrmals mit 95%igem Methanol ausgekocht und der dabei ungelöst gebliebene Anteil in wenig Petroläther aufgenommen. Aus diesem kristallisierte beim Aufbewahren bei -15° ein rotes Pulver aus, das wir nochmals aus Petroläther umkristallisierten. Diese Kristalle, die bei 171° schmolzen, erschienen unter dem Mikroskop als abgeschrägte Plättchen. Die nähere Untersuchung der Substanz zeigte, dass es sich um eine Mischung von α - und β -Carotin handelte. Daher haben wir das Kristallisat nochmals aus Petrolätherlösung an einer Calciumhydroxydsäule chromatographisch getrennt und dabei eine vorzügliche Aufteilung in die β -Carotin- und die α -Carotinschicht erzielt. Der Farbstoff der oben liegenden β -Carotinschicht besaß in Schwefelkohlenstoff die Absorptionsmaxima 520 und 484 $m\mu$, das Pigment aus der unteren α -Carotinschicht die Absorptionsmaxima 509 und 478 $m\mu$. Das Mischchromatogramm dieses synthetischen d,l- α -Carotins mit dem natürlichen α -Carotin war völlig homogen.

Die Aufarbeitung der Chromatogrammschicht, welche die Absorptionsbanden des ε_1 -Carotins aufwies, erfolgte in ähnlicher Weise wie diejenige der Zone, welche α - und β -Carotin enthielt. Sie wurde zunächst mit 95%igem Methanol mehrmals ausgekocht und hierauf nochmals an Calciumhydroxyd chromatographiert. Dabei wurde eine völlig homogene gelbe Farbstoffschicht erhalten. Nach der Elution und dem Verdampfen des Lösungsmittels hat man den Farbstoff aus wenig Petroläther kristallisiert. Seine Eigenschaften stimmten mit den früher beschriebenen überein.

F. Synthese des Decapreno- β -carotins, eines Carotins mit 15 konjugierten Doppelbindungen¹

Alle bis heute bekannten natürlichen Carotinoide sind aus 8 Isopreneinheiten aufgebaut. Solche mit mehr als 8 sind noch nicht bekannt geworden, obwohl ihre Existenz möglich erscheint. Die Synthese des β -Carotins lässt sich nun auch zur künstlichen Herstellung von solchen höheren Carotinoiden verwenden. Ausgehend vom C_{18} -Keton I², haben wir mittels Propargylbromid und Zink das Acetylderivat II hergestellt, (4,8-Dimethyl-10-[1',1',5'-trimethyl-c-hexen-(5')-yl-(6')]-deca-trien-(5,7,9)-in-(1)-ol-(4) und dessen Dimagnesiumsalz mit Octen-(4)-dion-(2,7) (III) umgesetzt. Dabei erhielt man eine Mischung von Stereoisomeren des Tetraols IV und nach Reduktion der Acetylenbindungen zu Äthylenbindungen das Tetraol V. Durch kurze Einwirkung von Toluolsulfonsäure auf V in siedendem Toluol entstand eine Mischung von Pigmenten, aus der sich durch Chromatographie das trans-Decapreno- β -carotin VI gewinnen liess. Ausbeute etwa 20 mg kristallisierte Verbindung aus 5 g des Tetraols IV.

Der neue Kohlenwasserstoff VI besitzt analogen Bau wie β -Carotin, ist aber aus 10 Isopreneinheiten zusammengesetzt und enthält dementsprechend 15 konjugierte Doppelbindungen. Er hat die Summenformel $C_{50}H_{68}$ und das Molekulargewicht 669. Zu seiner Benennung kann man den Namen des verwandten Carotins mit der Anzahl der Isopreneinheiten, die sich in dem Pigment vorfinden, kombinieren. Die neue Bezeichnung lautet dann: Decaisopreno- β -carotin oder vereinfacht Decapreno- β -carotin. Diese Nomenklatur gibt Aufschluss über die Konstitution und lässt sich sinngemäss auf alle nach der Isoprenregel aufgebauten carotinoid-ähnlichen Pigmente übertragen.

Polyene mit 15 konjugierten Doppelbindungen sind erst zwei bekannt, das Diphenyl-triaconta-pentadecaen³ und das Dehydrolycopin⁴. Bei beiden hat die sehr geringe Löslichkeit ihre Reinigung erschwert, so dass man beim Diphenylpolyen nur aus dem spektroskopischen Befund auf seine Existenz schloss.

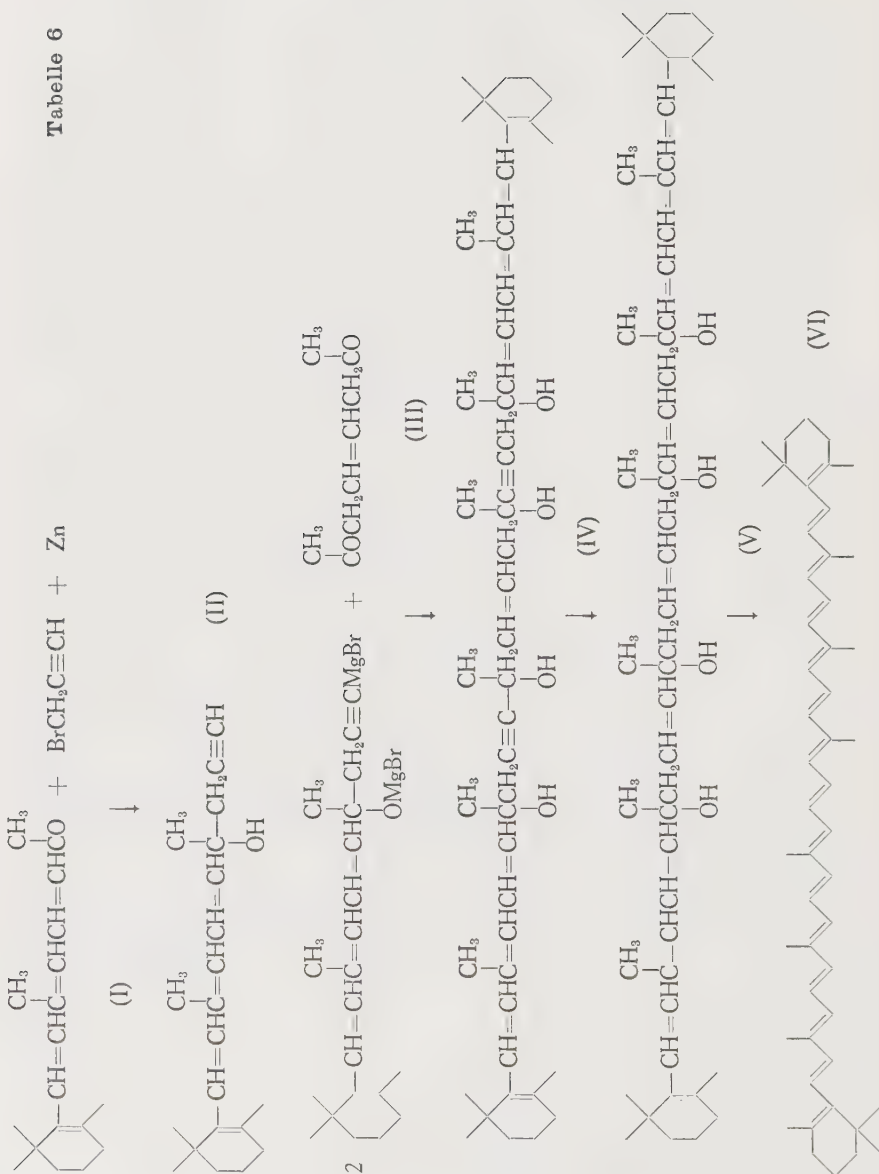
Decapreno- β -carotin besitzt bessere Löslichkeiten; es löst sich sehr

¹ P. Karrer und C. H. Eugster, *Helv.* **34**, 28 (1951).

² Milas und Harrington, *Am. Soc.* **69**, 2247 (1947).

³ R. Kuhn, *Z. Angew. Ch.* **50**, 703 (1937).

⁴ P. Karrer und J. Rutschmann, *Helv.* **28**, 793 (1945).



leicht in Schwefelkohlenstoff, gut in Chloroform und Benzol, weniger in Äther und fast gar nicht in Alkohol. Der Farbstoff kristallisiert aus Benzol-Petroläthergemisch in schwarzvioletten Spiessen. Im auffallenden Licht erscheinen die Kristalle fast schwarz. Die Lösung des Farbstoffs in Schwefelkohlenstoff sieht violett aus. Über die Absorptionsspektren des

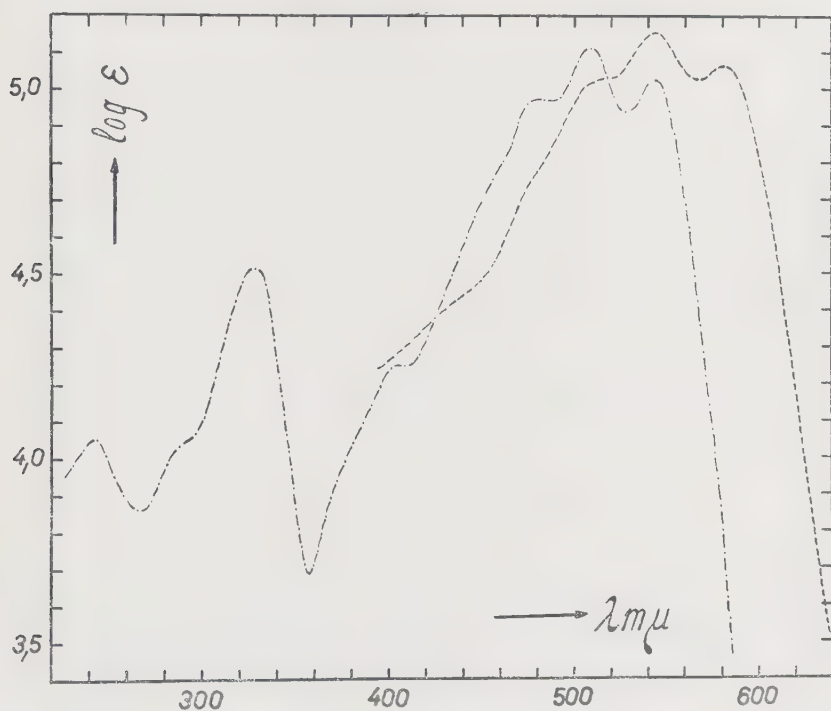


Fig. 4 Decapreno- β -carotin in Cyclohexan ······ in CS_2 -----

Decapreno- β -carotins in Schwefelkohlenstoff und in Cyclohexan orientiert
 Figur 4. Die Absorptionskurven entsprechen denjenigen anderer Carotinoidkohlenwasserstoffe. Die Absorptionsmaxima sind folgende:

in Cyclohexan:	328	405	479	509	544 $\text{m}\mu$
$\log \epsilon$	4,515	4,254	4,973	5,109	5,023
in CS_2	(515)	542	582 $\text{m}\mu$		
$\log \epsilon$	5,029	5,159	5,063		

In verschiedenen Lösungsmitteln wurden folgende Schwerpunkte der Absorptionsbanden gemessen (Gitterspektroskop):

in CS ₂	586	544	502 m μ
in Benzol	559	522	488 m μ
in Chloroform	557	517	487 m μ (etwas unscharf)
in Cyclohexan	546	508	478 m μ
in Alkohol	542	506	(474)m μ
in Petroläther	536	498	468 m μ

Der Schmelzpunkt des Decapreno- β -carotins liegt bei 192° (korr., evakuierte Kapillare). Die Substanz fließt zu einem roten Tropfen zusammen. Die geschmolzene Verbindung lässt nach dem Auflösen das Dreibandenspektrum der Verbindung noch erkennen, doch ist dieses unschärfer und etwas kürzerwellig geworden. Die Beständigkeit des Decapreno- β -carotins ist relativ gross; eine sehr verdünnte Lösung des Farbstoffs behielt selbst nach tagelanger Berührung mit Luft ihre Farbe und das scharfe Spektrum.

Die Carr-Price-Reaktion der Verbindung führt zu einer blauen Lösung, deren Absorptionsspektrum eine ziemlich breite, aber nicht sehr starke Bande mit Schwerpunkt bei ungefähr 578 m μ aufweist.

Experimenteller Teil

1. Umsatz des C₁₈-Ketons mit Propargylbromid

3 g feinste, aktivierte Zinkwolle wurden in einem Kölbchen mit thiophenfreiem Benzol bedeckt und dieses zur völligen Trocknung bis auf einen kleinen Teil abgedampft. Nun gab man ein Körnchen Jod zu und kochte bis zum Verschwinden der Jodfarbe. Hierauf liess man zum warmen Benzol eine Mischung von 5,1 g C₁₈-Keton und 4 g Propargylbromid in 20 ccm absolutem Äther zutropfen. Die Reaktion setzte rasch unter Rotfärbung und Aufsieden ein. Sie ist schwach exotherm. Man hielt sie durch Zutropfen des Gemisches in Gang. Nach dem Abklingen der Reaktion erhitzen wir noch 15 Minuten unter Rückfluss. Dann gossen wir das Reaktionsgemisch auf fein zerstoßenes Eis, dem 20 ccm Zn-H₂SO₄ zugesetzt worden waren, trennten die Säureschicht ab, wuschen die Ätherlösung mit Wasser und trockneten sie über MgSO₄. Nach ihrer Filtration und nach dem Eindampfen erhielten wir ein dickes orangefarbenes Öl. Rohausbeute 5,70 g (97 %). Eine Probe, gelöst in Alkohol, gab mit Silbernitratlösung sofort einen gelben Niederschlag. Das Produkt kam sofort zur Weiterverarbeitung, da durch den Überschuss an Zink und Propargylbromid dafür gesorgt wurde, dass kaum mehr unverbrauchtes Keton vorhanden sein konnte.

Zur Analyse haben wir eine Probe aus Petroläther an Al_2O_3 (Aktivität II) chromatographiert. Es entstanden etwa 4 undeutliche Zonen. Sie wurden getrennt eluiert (mit Äther-Methanol). Alle Elute gaben sofort voluminöse Fällungen mit Silbernitrat. In der untersten Zone war nach Analyse und Farbe der Kohlenwasserstoff angereichert, welcher sich durch teilweise Dehydratisierung des Carbinols II gebildet hatte.

Analysen der beiden mittleren Zonen:

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}$	Ber.	C 84,49 %	H 10,13 %
(298,45)	Gef. Zone 2	C 84,20 %	H 10,15 %
	Gef. Zone 3	C 84,39 %	H 10,29 %

2. Kondensation mit Octendion

Wir lösten 13,4 g Acetylenverbindung II in 50 ccm trockenem, reinem Benzol und destillierten einen Teil zur völligen Trocknung ab. Dann setzte man eine Spatelspitze Kupfer(I)-chlorid zu und erhitze im Bad auf 50° . Hierauf liessen wir so viel von einer ätherischen Äthylmagnesiumbromidlösung unter Rühren zutropfen, bis kein Äthan mehr entwickelt wurde. (Verbrauch etwas weniger als 2 Mol Grignardlösung.) Wir hielten das Reaktionsgemisch 30 Minuten bei 50° Badtemperatur und tropften dann bei gleicher Temperatur 3,1 g Octendion in 50 ccm Äther unter gutem Rühren hinzu. Dann wurde die Mischung eine weitere halbe Stunde bei dieser Temperatur belassen und schliesslich auf Eis und verdünnte Schwefelsäure gegossen. Die gewaschenen, getrockneten und filtrierten Ätherauszüge hinterliessen 16,8 g rotes, sehr dickes Öl. Dieses löste man in Äther und chromatographierte die Lösung an Al_2O_3 . Man wusch so lange, als der Äther noch gelb ablief, und eluierte dann mit einer Mischung von Äther und 25 % Methanol weiter. Dabei löste sich eine gelbe Zone ab. Das erste Elut wog 10,6 g, das zweite, welches das Tetraol IV enthielt, 5,15 g. Letztere Substanz ist eine blassgelbe, pulverisierbare Masse, welche hartnäckig Wasser zurückhält; die Analyse ergab daher einen etwas zu niederen Kohlenstoffgehalt.

$\text{C}_{50}\text{H}_{72}\text{O}_4$ (737,1)	Ber.	C 81,5 %	H 9,9 %
	Gef.	C 79,9 %	H 9,9 %

3. Hydrierung

Zur weiteren Reinigung löste man das rohe Tetraol IV in Essigester und filtrierte durch eine kleine Noritsäule. 2,25 g der so gereinigten Substanz wurden in 100 ccm Essigester mit 50 mg Pd/BaSO_4 -Katalysator (3%ig) bei Zimmertemperatur hydriert. Die Hydrierung ging langsam vor sich und wurde nach Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff abgebrochen.

Wir filtrierten die dunkelbraune Lösung zur Entfernung des kolloidalen Palladiums durch eine Schicht $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Das eingedampfte Filtrat gab das Tetraol V als helle, feste Masse.

4. Wasserabspaltung

Die Wasserabspaltung wurde im N_2 -Strom, das Eindampfen und Konzentrieren der Lösungen im Vakuum (ohne Kapillare) ausgeführt, um ein Erhitzen möglichst zu vermeiden. Luftberührung wurde durch rasches Arbeiten so gut als möglich vermindert. Alle Kristallisationen, welche mehr als eine Viertelstunde dauerten, hat man in evakuierter Ampulle vorgenommen (Vakuum unter 0,5 mm).

In Vorversuchen wurde festgestellt, dass die Farbstoffausbeute bei Zugabe des Wasserabspaltungsmittels in der Kälte und bei sehr kurzem Erhitzen zum Sieden am grössten war: Man löste obiges Tetraol in 50 ccm Toluol und kühlte die Lösung auf Zimmertemperatur ab (250 ccm Pyrex-Schliffkolben mit seitlichem Ansatz). Daneben wurden 250 mg Toluolsulfosäure im Vakuum geschmolzen und in 50 ccm Toluol durch Erwärmen gelöst und dann so weit abgekühlt, bis sich die Toluolsulfosäure wieder abzuscheiden begann. Jetzt goss man sie in einem Guss zur Tetraollösung und erhitze bei aufgesetztem Steigrohr mit starkem Brenner über dem Drahtnetz rasch zum Sieden. Nach dem Aufsieden kühlte man sofort mit Wasser und goss die Flüssigkeit in einen Scheidetrichter zu Na-hydrogencarbonat-Lösung. Nach dem Verdünnen mit dem doppelten Volumen Petroläther entsäuerte man, wusch noch 2mal mit Wasser und zog schliesslich mit 4mal je 50 ccm 95%igem Methanol die hypophasischen Anteile aus. Die tiefrote Epiphase gab nach dem Eindampfen 1,65 g Rückstand. Die gelbe Hypophase wurde ebenfalls eingedampft und später nochmals einer Wasserabspaltung unterworfen. Dieses Rohprodukt haben wir einer chromatographischen Trennung an Zinkcarbonat unterworfen. Säule 3,9/20 cm. Lösungsmittel Petroläther (Kp. 30–60°). Nach längerem Waschen zeigte sich folgendes Bild:

- | | | |
|------|-------------------|--------------------|
| oben | a) 1 cm hellbraun | d) 1 cm rotviolett |
| | b) 1 cm braun | e) 1,5 cm rotbraun |
| | c) 2 cm hellbraun | f) 1 cm gelb |

Langes Waschen war nötig, bis die Decapreno- β -carotin-Zone d) ihre rein violette Farbe zeigte und alle braunen Farbstoffe aus der Zone herausgewaschen waren. Man zerschnitt die Säule und eluierte mit peroxydfreiem Äther und wenig Methanol. Alle oberen Zonen wurden ebenfalls eluiert.

Man löste den eluierten Farbstoff (aus 2 Ansätzen) in wenig Petroläther und bewahrte die Lösung bei -10° auf. Der Farbstoff erschien in fast schwarzen, kugeligen Aggregaten, vermischt mit farblosen Begleitsubstanzen. Man nutschte ihn ab, wusch ihn mit kaltem Petroläther und löste ihn in wenig Benzol (tief violettrote Lösung). Dann filtrierte man die Lösung und engte sie wieder auf ein kleines Volumen ein. Nach dem Versetzen mit dem 5fachen Volumen Petroläther kristallisierten die Begleitstoffe rasch aus. Man nutschte davon ab, wusch mit kaltem Petroläther nach und dampfte das Filtrat ein. Den Rückstand

löste man erneut in wenig Benzol und fügte dazu wenig Petroläther. Nochmals erschienen Begleitstoffe, diesmal aber schon vermischt mit Decapreno- β -carotin-Kristallen¹ (wurde zum nächsten Chromatogramm gegeben). Man nutschte den Niederschlag ab, wusch ihn mit wenig Petroläther nach und brachte das Filtrat zur Trockene. Nach dem Lösen in wenig Benzol fällten wir den Farbstoff mit dem 3fachen Volumen Methanol aus. Er erschien als sehr feines schwarzviolette Pulver. Nach dem Abnutschen löste man dieses in wenig Benzol und versetzte mit dem 5fachen Volumen Petroläther. Nun erschien der Farbstoff in wohlausgebildeten schwarzvioletten Spiessen. Menge 4,0 mg. Die Mutterlauge wurde zur Entfernung des Benzols zur Trockene gebracht und der Rückstand aus wenig Petroläther kristallisieren gelassen. Hierbei erhielten wir weitere 6 mg Kristalle.

Die Hypophase und die Stoffe, welche im Chromatogramm über der Decapreno- β -carotin-Zone lagen, wurden erneut einer Wasserabspaltung mit Toluolsulfosäure unterworfen und die Farbstoffe wie oben an ZnCO_3 chromatographiert. Noch einmal konnte etwas Decapreno- β -carotin abgetrennt werden, welches wir zusammen mit den Mutterlaugen der ersten Kristallisationen aufarbeiteten und chromatographisch in der schon beschriebenen Weise reinigten. So konnten weitere 10 mg kristallisiertes Decapreno- β -carotin erhalten werden.

$\text{C}_{50}\text{H}_{68}$ (669,06)	Ber.	C 89,75 %	H 10,25 %
	Gef.	C 89,48 %	H 10,28 %

Carr-Price-Reaktion: sehr beständige tiefblaue Farbe mit breiter Bande um 578 $\text{m}\mu$. Diese wurde beim Stehen diffuser, dafür trat eine sehr starke Bande bei 495 $\text{m}\mu$ auf (daneben noch schwächere Banden).

G. Synthese des Dodecapreno- β -carotins, eines Carotins mit 19 konjugierten Doppelbindungen

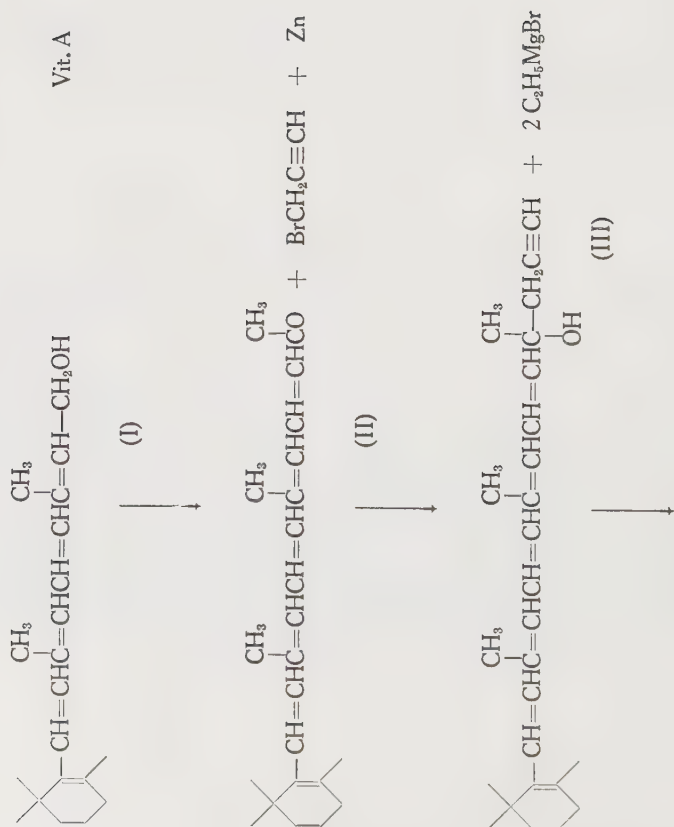
Die relative Beständigkeit des Decapreno- β -carotins und des Decapreno- ε_1 -carotins² liess erwarten, dass sich auch noch höhere Homologe des β -Carotins aufbauen lassen würden. Solche Verbindungen dürften für Betrachtungen über die Beziehung zwischen Konstitution und Farbe bei Carotinoiden einige Bedeutung besitzen.

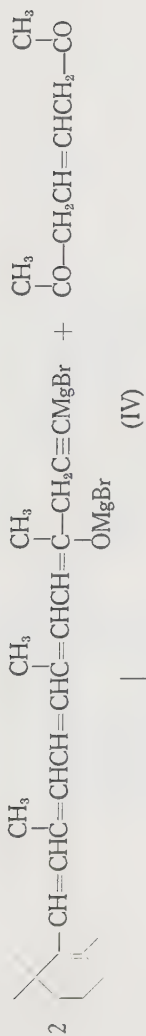
Die Synthese eines neuen Carotins, welches 19 konjugierte Doppelbindungen enthält, ist uns, wenn auch mit sehr kleiner Ausbeute, gelungen.

¹ Die Begleitstoffe liessen sich auch durch Lösen in CS_2 und starkes Kühlen gut abtrennen, denn sie sind im Gegensatz zum Farbstoff in kaltem Schwefelkohlenstoff fast unlöslich.

² P. Karrer, C. H. Eugster und M. Faust, *Helv.* **34**, 823 (1951).

Tabelle 7





Die dafür benutzte Methode ist prinzipiell die gleiche, mit welcher wir die vorher erwähnten Carotinoide künstlich aufgebaut haben. Der Weg wird durch das beiliegende Formelschema veranschaulicht.

Ausgehend von kristallisiertem Vitamin-A-acetat, kondensierten wir den durch Verseifen gewonnenen Vitamin A-Alkohol I mit Aceton und Aluminium-*t*-butylat nach Oppenauer zum C_{23} -Keton II. Dieses C_{23} -Keton ist schon vor längerer Zeit von Heilbron und Mitarbeitern¹ dargestellt worden. Es wurde als noch nicht ganz reines Öl beschrieben und durch mehrere kristallisierte Derivate genau charakterisiert. Wir konnten es nun in guter Ausbeute kristallisiert erhalten, weshalb wir die Darstellung im experimentellen Teil nochmals beschreiben.

Das C_{23} -Keton kristallisiert aus Petroläther in hellroten Rhomben, welche einen bläulichen Oberflächenglanz aufweisen. Der Schmelzpunkt

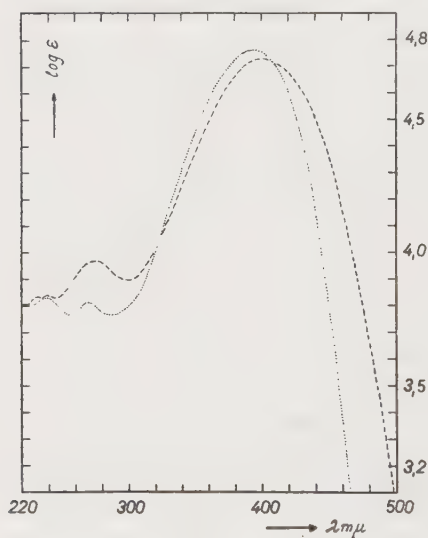


Fig. 5
 C_{23} -Keton in Cyclohexan
in Alkohol -----

liegt bei 106° . Bezüglich Absorptionsspektrum siehe Figur 5. Es liess sich in guter Ausbeute mit Zink und Propargylbromid zum tertiären Acetylenalkohol III umsetzen, welcher nach Chromatographie in öliger, aber analysenreiner Form gewonnen wurde. Mittels Äthylmagnesiumbromid führte man die Acetylenverbindung III in ihr Dimagnesiumsalz IV über, welches mit Octen-(4)-dion-(2,7) zum Tetraol V kondensiert wurde. Die Ausbeute betrug etwa 35 % und liess sich durch Regeneration und erneute Kondensation des unverbrauchten Acetylenalkohols noch steigern. Das so erhaltene Tetraol stellte nach chromatographischer Reinigung eine gelbe, bläsig

Massen dar, die sich pulverisieren liess. Die in ihr enthaltenen zwei Acetylenbindungen hydrierten wir darauf mittels Palladium in Essigesterlösung partiell zu Äthylenbindungen, wobei das rohe Tetraol VI entstand.

¹ J. W. Batty, A. Burawoy, S. H. Harper, I. M. Heilbron, W. E. Jones, Soc. **1938**, 175.

Die Wasserabspaltung zum Farbstoff VII war schwierig. In Vorversuchen hatten wir viele Wasserabspaltungsmittel ausprobiert und fanden, dass die für analoge Versuche bisher verwendete *p*-Toluolsulfonsäure auch hier die besten Ergebnisse lieferte. Da aber der Farbstoff sehr empfindlich ist, wurde er bei dieser Stufe zum grossen Teil wegen der Säureeinwirkung zerstört. Zudem fiel ein sehr komplexes Gemisch von Dehydratisierungsprodukten an, welches sich nur durch wiederholtes Chromatographieren an verschiedenen Adsorbentien, jedoch nicht durch Umfällen aus verschiedenen Lösungsmitteln auftrennen liess.

Durch diese Reinigungsoperationen ging viel Farbstoff verloren, insbesondere auch, weil dieser während des Chromatographierens langsam ausbleichte, obwohl wir unter Stickstoff und mit gereinigten und entlüfteten Lösungsmitteln arbeiteten, so dass schliesslich die Ausbeute an reinem Farbstoff äusserst gering war.

Immerhin haben wir den Farbstoff in sehr kleiner Menge chromatographisch einheitlich und kristallisiert erhalten, so dass wenigstens die optischen Daten, welche besonders interessieren, nebst einigen anderen Eigenschaften festgestellt werden konnten.

Der neue Carotinoidkohlenwasserstoff VII hat die Summenformel $C_{60}H_{80}$, das Molekulargewicht 801 und ist aus 12 Isopreneinheiten aufgebaut. Wir nennen ihn deshalb *Dodecapreno- β -carotin*. Er enthält 19 konjugierte Doppelbindungen, ist damit von allen bekannten Polyenen dasjenige mit der grössten Zahl von Doppelbindungen und besitzt daher auch das längstwellige Absorptionsspektrum. Seine Schwefelkohlenstofflösung ist blauviolett und wird beim Kühlen rein blau. Andere Lösungsmittel, wie Cyclohexan, Äther, Benzol, lösen ihn mit bordeauxroter Farbe.

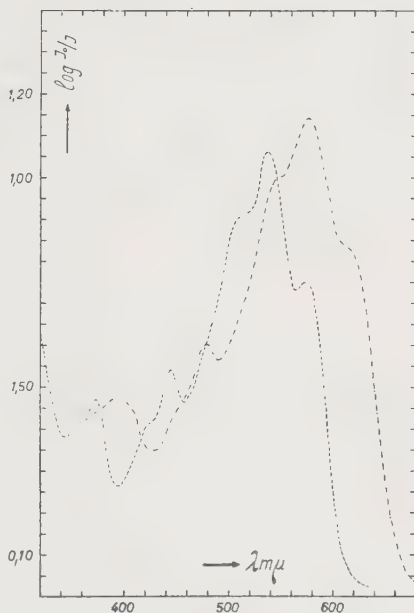


Fig. 6a

Dodecapreno- β -carotin
in Cyclohexan -----
in CS_2 -

Die Löslichkeit ist ähnlich wie diejenige des Decapreno- β -carotins und erreicht nicht die ausserordentliche Schwerlöslichkeit des Dehydrolycopins, welches 15 konjugierte Doppelbindungen aufweist. An $\text{Ca}(\text{OH})_2$ und MgO haftet der Farbstoff in *blauer* Zone sehr stark. Sogar an CaCO_3 wird er in einer blavioletten Schicht zurückgehalten, aus welcher sich mit Petroläther kein Farbstoff eluieren lässt. Die Absorptionsbanden in verschiedenen Lösungsmitteln zeigten folgende Maxima (gemessen im Gitterspektroskop):

CS_2	624 f	579 ff	542 s	480 s $m\mu$	sehr scharf
Benzol	594 f	555 ff	516 s	455 f $m\mu$	weniger scharf
Cyclohexan	582 f	541 ff	505 s	444 $m\mu$	sehr scharf
Äther	576	536	501	– $m\mu$	etwas unscharf
Äthanol	575	536	–	(453) $m\mu$	unscharf
Petroläther	571	531	495	$m\mu$	sehr scharf

ff	sehr stark	} geschätzte relative Intensitäten
f	stark	
m	mittel	
s	schwach	

Im Beckman Spektrophotometer bestimmten wir die Absorptionsmaxima wie folgt:

in CS_2	395	478	577	(617) $m\mu$	(siehe Figur 6a
in Cyclohexan	372	444	537	574 $m\mu$	und Figur 6b)

Mit der Synthese des Dodecapreno- β -carotins scheint die Grenze der Möglichkeiten unserer Methode zum Aufbau von Carotinoiden erreicht zu sein. Die kritische Stufe, die Wasserabspaltung aus dem Tetraol, wird es kaum zulassen, auf diese Weise noch höhere Polyene zu gewinnen. Die bis jetzt gewonnenen Ergebnisse an verschiedenen Carotinoidkohlenwasserstoffen lassen einige Regelmässigkeiten im optischen Verhalten erkennen, welche hier zusammengestellt werden:

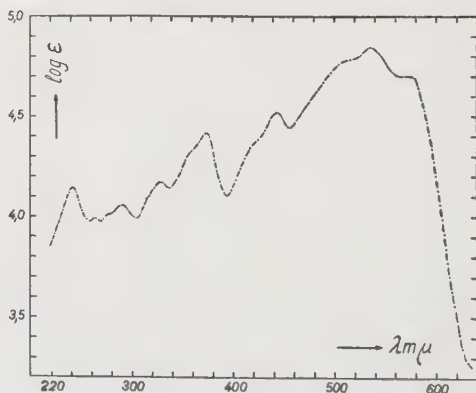


Fig. 6b Dodecapreno- β -Carotin in Cyclohexan

1. Das bekannte und charakteristische Dreibandenspektrum ist am ausgeprägtesten bei mittlerer Anzahl von Doppelbindungen ($n = 7-12$). Stoffe mit geringerer Anzahl von konjugierten Doppelbindungen, wie zum Beispiel Ionylidenäthan¹ ($n = 3$) zeigen noch kein Dreibandenspektrum. Diese Erscheinung ist auch bei den niedrigen Gliedern der Diphenylpolyenreihe bekannt. Die Schärfe der Aufspaltung in Teilbanden nimmt aber nicht, wie angenommen wurde, ständig zu, sondern bei grosser Zahl von konjugierten Doppelbindungen wieder ab. Das lässt sich bereits beim Decapreno- ϵ_1 -carotin und beim Decapreno- β -carotin ($n = 15$) beobachten, und ist beim Dodecapreno- β -carotin noch stärker ausgeprägt. Hier sind die Teilbanden nur noch als Inflexionen erkennbar.

2. Der Lösungsmiteleinfluss auf die Lage der Banden nimmt mit steigender Anzahl konjugierter Doppelbindungen zu (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8

Carotinkohlenwasserstoff und Anzahl konjugierte Doppelbindungen		Lage des Hauptmaximums		Differenz zwischen der Lage des Maximums in CS ₂ und Petroläther
Dodecapreno- β -carotin	19 F	CS ₂	579 m μ	48 m μ
		P. Ä.	531 m μ	
Dehydrolycopin	15 F	CS ₂	557 m μ	53 m μ
		P. Ä.	504 m μ	
Decapreno- β -carotin	15 F	CS ₂	544 m μ	46 m μ
		P. Ä.	498 m μ	
Anhydroeschscholtz- xanthin	14 F	CS ₂	539 m μ	39 m μ
		P. Ä.	500 m μ	
Decapreno- ϵ_1 -carotin	13 F	CS ₂	535 m μ	40 m μ
	2 isol.	P. Ä.	495 m μ	
β -Carotin	11 F	CS ₂	484 m μ	32 m μ
		P. Ä.	452 m μ	
ϵ_1 -Carotin	9 F	CS ₂	470 m μ	31 m μ
	2 isol.	P. Ä.	439 m μ	
β -Dihydrocarotin	8 F	CS ₂	432 m μ	22 m μ
	2 isol.	P. Ä.	410 m μ	

¹ P. Karrer und J. Benz, Helv. **31**, 1048 (1948).

Tabelle 9

<i>F</i> konj.	<i>F</i> isol.	<i>n</i>	Carotinoid	Haupt- maximum in Petroläther	Frequenz $\nu \cdot 10^{14} \text{ sec}^{-1}$	Kurvenpunkt
19	—	19	Dodecapreno- β -carotin	531 m μ	5,64	1
15	—	15	Dehydrolycopin	504 m μ	5,95	2
15	—	15	Decapreno- β -carotin	498 m μ	6,02	3
14	—	14	Anhydroeschscholtzanthin	500 m μ	6,00	4
13	2	14	Decapreno- ϵ_1 -carotin	495 m μ	6,07	5
12	—	12	Dehydro- β -carotin	475 m μ	6,32	6
11	2	12	Lycopin	469 m μ	6,40	7
11	1	11,5	γ -Carotin	462 m μ	6,50	8
11	—	11	β -Carotin	452 m μ	6,64	9
10	1	10	5,6-Dihydro- β -carotin	447,5 m μ	6,70	10
9	2	9,5	ϵ_1 -Carotin	439 m μ	6,83	11
8	2	8	Dihydro- β -carotin	410 m μ	7,32	12
6	—	6	Anhydrovitamin A	371 m μ (Alk.)	8,10	13
5	—	5	Axerophthen	346 m μ (Alk.)	8,68	14
4	1	4	Isoaxerophthen	308 m μ (Alk.)	9,75	15
3	—	3	β -Ionylidenäthan	282 m μ (Alk.)	10,65	16

3. Der Einfluss einer zur Polyenkette neu hinzukommenden Doppelbindung auf die Lage des Maximums der Hauptbande wird immer geringer, je mehr Doppelbindungen schon konjugiert sind. Zum Beispiel betragen die durchschnittlichen Verschiebungen der Hauptbande in Petroläther vom β -Carotin zum Decapreno- β -carotin etwa $12 \text{ m}\mu$ pro Doppelbindung und vom Decapreno- β -carotin zum Dodecapreno- β -carotin etwa $8 \text{ m}\mu$ pro Doppelbindung. Diese Tatsachen sind bekannt und werden zum Beispiel durch die Beziehung, welche W. Kuhn zwischen der Frequenz der längstwelligen Bande und der Anzahl der konjugierten Doppelbindungen festgestellt hat, quantitativ wiedergegeben¹.

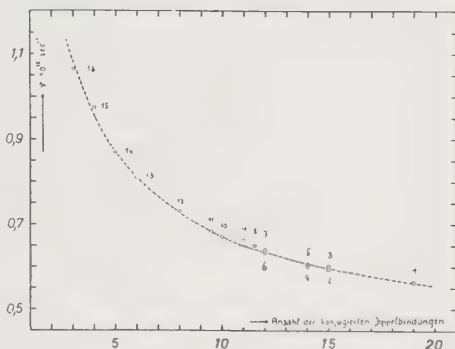


Fig. 7

Jene Formel gilt jedoch eher für Diphenylpolyene. Bei Carotinoiden ist die Abnahme der Frequenz der Hauptbande etwas weniger stark. Siehe Figur 7 und Tabelle 9.

Experimenteller Teil

Vorbemerkung: Alle nachfolgend beschriebenen Umsetzungen wurden unter reinem Stickstoff vorgenommen. Sämtliche Lösungsmittel wurden speziell gereinigt und vor Gebrauch frisch destilliert. Das Eindampfen der Lösungen nahmen wir immer im Vakuum ohne Kapillare vor. Empfindliche Stoffe wurden in evakuierter Ampulle in Trockeneis aufbewahrt.

1. *C₂₃-Keton (II) 4,8-Dimethyl-10-[1',1',5'-trimethyl-c.-hexen-(5')-yl-(6')]-decapentaen-(1,3,5,7,9)-methylketon*

10 g kristallisiertes Vitamin-A-acetat wurden nach der Vorschrift von Isler et al.² verseift und der erhaltene Vitamin-A-Alkohol nach dem Trocknen im Hochvakuum in 80 ccm reinstem Aceton gelöst. Hierauf goss man eine Lösung

¹ Helv. **31**, 1788 (1948).

² O. Isler et al., Helv. **32**, 499 (1949).

von 9 g (frisch an der Ölpumpe sublimiertes) Aluminium-*t*-butylat in 200 ccm reinstem Benzol zu und erwärmte 45 Stunden zum gelinden Sieden. Nach dieser Zeit war keine Erhöhung der Extinktion, gemessen bei 400 m μ , mehr zu beobachten. Darauf liessen wir erkalten und fügten 5 ccm Wasser zu. Nach einigem Stehen filtrierten wir die tiefrote Lösung durch eine Schicht Celite, welche mit feuchtem Aceton vorgewaschen worden war. Die Aluminiumhydroxydschicht wurde abgetrennt und mit Benzol und verdünnter Schwefelsäure verrührt. Die abgetrennte Benzolschicht gab man nach dem Waschen mit Bicarbonat und Wasser zum Filtrat und dampfte dieses zur Trockene ein.

Trennung in Keton- und Nichtketonanteile: Zum dicken roten Öl fügten wir 150 ccm trockenes Methanol, 10 g Girard-Reagens T (hydrazinfrei) und 0,5 ccm Eisessig und kochten 30 Minuten unter Rückfluss. Darauf erfolgte die übliche Trennung in Nichtketone und Ketone. Der Nichtketonanteil wurde einer zweiten Girard-Trennung unterworfen, wobei sich noch etwas Keton isolieren liess.

Die Trennung liess sich auch mit Girard-Reagens P durchführen, doch war dann ein grösserer Eisessigzusatz nötig.

Die Zerlegung der Hydrazone wurde nach den Angaben von Heilbron et al.¹ vorgenommen. Wir erhielten so 6,7 g Keton, welches nach kurzer Zeit in der Ampulle völlig durchkristallisierte. Es konnte für die Reformatsky-Reaktion ohne weiteres verwendet werden. Zur völligen Reinigung kristallisierte man aus Petroläther um, wobei die Mutterlaugen nach Chromatographie an Aluminiumoxyd weitere kristallisierende Fraktionen ergaben.

Der Schmelzpunkt der Kristalle lag bei 105–106°. Zur Analyse löste man das Keton nochmals aus Petroläther um, wobei es in prachtvollen, grossen Rhomben anfiel, welche bei 106° scharf schmolzen. Man analysierte nach 3 Stunden Trocknen bei 45° und 0,05 mm Hg Druck.

C ₂₃ H ₃₂ O	Ber.	C 85,15 %	H 9,94 %
(324,49)	Gef.	C 85,19 %	H 9,87 %

Spektrum in Alkohol $\lambda_{\max}$ 401 m μ log ϵ 4,73 E₁^{1%}_{cm} 1650
in Cyclohexan $\lambda_{\max}$ 395 m μ log ϵ 4,75

Ausbeute an kristallisiertem Material nach der Trennung mit Girard-Reagens und Chromatographie 6,25 g, das heisst 63 %, bezogen auf verwendetes Vitamin-A-acetat.

2. Umsatz des C₂₃-Ketons mit Propargylbromid zum Acetylenalkohol III

3,5 g C₂₃-Keton, 1,6 g Propargylbromid und 20 ccm Äther-Tetrahydrofuran-Gemisch gab man zu 1,5 g feiner, aktivierter Zinkwolle und erwärmte zum Sieden. Nach Zugabe eines Körnchens Jod und einer Spatelspitze HgCl₂ wurde die Lösung langsam tiefrot. Die Reaktion musste durch schwaches Erwärmen in

¹ Chem. Soc. **1938**, 175.

Gang gehalten werden. Nach einer halben Stunde Sieden kühlen wir das Reaktionsgemisch ab und zerlegten es mit Eis und verdünnter Essigsäure.

Nach der üblichen Aufarbeitung erhielten wir 3,85 g eines sehr dicken dunkelroten Öles. Rohausbeute 98 %. Zur Reinigung chromatographierten wir dieses aus Petroläther an $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (Säule 4×19 cm). Nach gutem Waschen liessen sich verschiedene Zonen beobachten. Alle gaben nach dem Eluieren Verbindungen, welche mit alkoholischer Silbernitratlösung sofort voluminöse, orange-farbene Niederschläge lieferten. In der unteren, roten Zone war nach der Analyse der durch Wasserabspaltung gebildete Kohlenwasserstoff angereichert, während die Hauptmenge des Acetylenalkohols III sich aus der langen, gelben Zone eluieren liess (2,5 g). Vor der Analyse trocknete man bei $50^\circ/0,05$ mm Hg-Druck.

$\text{C}_{26}\text{H}_{36}\text{O}$	Ber.	C 85,65 %	H 9,96 %
(364,55)	Gef.	C 85,25 %	H 10,35 %

3. Kondensation der Acetylenverbindung III mit Octendion

Zu 6,45 g Acetylenalkohol III in 40 ccm Äther, welche sich in einer trockenen Apparatur, bestehend aus einem 100-ccm-Kolben mit Hershberggrührer, Rückflusskühler, Tropftrichter und Gaseinleitrohr für den Stickstoff, befanden, wurde nach der Zugabe einer Spatelspitze Cu_2Cl_2 so lange eine ätherische Äthylmagnesiumbromidlösung zugetropft, als sich noch Äthan entwickelte. Die Gasentwicklung war bis zum Zusatz von einem Mol Grignardlösung rasch, verlangsamte sich dann aber stark, so dass die weitere Umsetzung bei 50° vorgenommen wurde, was im ganzen etwa 2 Stunden dauerte. Nach dem Aufhören der Gasentwicklung kochten wir das Ganze 2 Stunden und tropften dann in die siedende Lösung innert einer Stunde 1,4 g Octen-(4)-dion-(2,7) in 40 ccm Äther zu. Nach weiteren 2 Stunden Kochens zerlegten wir das Reaktionsgemisch mit Eis und verdünnter Schwefelsäure und arbeiteten es wie üblich auf. Das erhaltene Rohprodukt wurde an 150 g Aluminiumoxyd (Aktivität II-III) chromatographisch aufgetrennt. Man wusch so lange mit Äther durch, bis der Silbernitrat test negativ ausfiel und das Lösungsmittel fast farblos durchlief, wozu etwa 500 ccm Äther gebraucht wurden. Hierauf eluierten wir mit Äther, welcher 10 Vol. % Methanol enthielt, und gewannen 2,6 g Rohtetraol V als gelbe, blasige, pulverisierbare Masse. (= 34 %, bezogen auf die angewendete Acetylenverbindung.) Die regenerierte Acetylenverbindung aus den Äthereluten wurde auf gleiche Weise nochmals mit Octendion kondensiert und lieferte weitere 1,5 g chromatographisch gereinigtes Tetraol V.

4. Reinigung des Tetraols V

4,9 g des Rohtetraol wurden in etwas Benzol gelöst und auf eine mit Petroläther vorbereitete Säule von $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ($4,8 \times 33$ cm) gegeben. Man entwickelte mit Petroläther-Benzol-Gemisch 2:1. Nach längerem Waschen wurde die ganze

Säule gelb gefärbt. Oben blieben braune Farbstoffe hängen, von denen man abtrennte. Die lange, gelbe Zone wurde eluiert und 2 Stunden bei 50°/0,05 mm Hg Druck getrocknet. Man erhielt 3,72 g eines gelben, pulverisierbaren Produktes. Nach den Analysenwerten hält auch dieses Tetraol hartnäckig Wasser zurück.

$C_{60}H_{84}O_4 \cdot H_2O$	Ber.	C 81,21 %	H 9,77 %
(887,29)	Gef.	C 81,28 %	H 9,95 %

In Alkohol weist die Substanz ein breites Maximum bei etwa 345–355 $m\mu$ auf.

5. Hydrierung zum Tetraol VI

3,72 g Tetraol V wurden in 60 ccm reinem Essigester mit 200 mg Palladium-Calciumcarbonatkatalysator mit 0,7 % Pd-Gehalt geschüttelt. Nach einer Stunde gab man 100 mg Palladium auf Bariumsulfat (3 %) hinzu. Dann begann die Wasserstoffaufnahme langsam. Sie musste durch mehrfache Zugaben von frischem Katalysator in Gang gehalten werden. Zuletzt wurde sie immer langsamer und kam nach 5 Stunden endgültig zum Stehen. Es wurden nicht ganz 2 Mole Wasserstoff verbraucht. Darauf filtrierte man zur Entfernung des kolloidalen Palladiums durch eine Schicht $Ca(OH)_2$ und dampfte das Filtrat im Vakuum zur Trockene ein. So erhielten wir das rohe Tetraol VI als orangefarbenen, blasigen Schaum.

6. Dodecapreno- β -carotin VII

1,5 g Tetraol VI lösten wir in 30 ccm Toluol und erhitzen in einem Dreihalspyrexkölblein mit Steigrohr, Gaseinleitrohr und Trichter zum Sieden. Dann wurde die Flamme entfernt und auf einmal eine siedende Lösung von 200 mg entwässerter *p*-Toluolsulfosäure in Toluol zugegossen. Es erfolgte starkes Aufsieden und schlagartige Wasserabspaltung. Nach 10 Sekunden kühlte man mit Eis und neutralisierte sodann durch Einleiten von gasförmigem Ammoniak. Die schwarzrote Lösung wurde sofort auf eine Säule gegeben, welche in ihrem unteren Teil aus $3,1 \times 8$ cm $Ca(OH)_2$ bestand und darüber 6 cm $ZnCO_3$ aufwies. Sie war vorher mit Benzol, welches NH_3 enthielt, gut vorgewaschen worden. Nach dem Einsickern des Farbstoffes wuschen wir mit Benzol weiter. Im Zinkcarbonat blieben viele braune Harze hängen, während der Farbstoff, noch vermischt mit vielen Begleitstoffen, rasch durchlief. An der $Ca(OH)_2$ -Schicht bildete sich oben nochmals eine braune Zone von Zersetzungsprodukten aus, darunter folgte, gut abgetrennt, die 4–5 cm breite sepiafarbige Dodecapreno- β -carotinschicht, welche sehr langsam wanderte. Braunrote Farbstoffe wanderten ins Filtrat. Nach längerem Auswaschen wurde die Dodecapreno- β -carotinzone herausgeschnitten und mit Äther-Methanol eluiert. Das Lösungsmittel haben wir verjagt und den Farbstoff in etwas Cyclohexan gelöst. Er zeigte darin bereits deutliche Banden bei 581 $m\mu$ (ff) und 544 $m\mu$ (s). Nun chromatographierte man ihn an einer Magnesiumoxydsäule, welche vorher mit NH_3 -

haltigem Petroläther vorgewaschen worden war. Säule 3×12 cm, bestehend aus einer innigen Mischung von 1 Teil Magnesia usta und 3 Teilen CaCO_3 puriss., feinkörnig, Merck. Man entwickelte mit Petroläther-Aceton-Gemisch 1:1, bis die orangefarbenen Farbstoffe sich in eine obere, sepiafarbige und die untere, *blaue* Dodecapreno- β -carotinzone (mit karminrotem Saum) getrennt hatte. Der Farbstoff haftete sehr stark. Er musste mit warmem Essigester und Methanol eluiert werden. Die völlige Abtrennung der braunen Begleitstoffe gelang noch nicht ganz. Jetzt folgte das letzte Chromatogramm an CaCO_3 (praecip. leviss. puriss. Merck, Säule 4×15 cm). Die Säule wurde wieder mit NH_3 -haltigem Petroläther vorgewaschen und hierauf der Farbstoff, gelöst in Cyclohexan, eingesaugt. Man entwickelte mit reinem Petroläther und zuletzt mit Petroläther, der 1 Vol. % Benzol enthielt. Dabei haben wir folgende Zonen beobachtet:

oben 0,3 cm	brauner und roter Ring, haften stark und eng aneinander
1,5 cm	blauviolette Zone = Dodecapreno- β -carotin
3,5 cm	blassblaue Zwischenschicht
0,5 cm	rotvioletter Ring
	karminroter Ring
	} welche eng zusammenblieben

Man eluierte die rotviolette und die blauviolette Zone mit Äther. Der Farbstoff aus der rotvioletten Zone löste sich in Äther bordeauxrot, in CS_2 rein violett. Er zeigte folgende Banden:

CS_2	622 f	578 ff	540 s	470 $\text{m}\mu$
Cyclohexan	578 f	540 ff	505 s	441 s $\text{m}\mu$

Die Banden waren sehr scharf.

Er konnte der geringen Menge wegen nicht kristallisiert werden. Aus dem Spektrum und der Lage im Chromatogramm ist zu schliessen, dass vielleicht ein Stereoisomeres des trans-Dodecapreno- β -carotins vorliegt.

Der Farbstoff aus der oberen, blauvioletten Zone wurde ebenso mit Äther eluiert und in sehr wenig Methylcyclohexan und etwas mehr Petroläther (Sdp. $30-60^\circ$) aufgenommen. Beim Aufbewahren in der evakuierten Ampulle kristallisierte über Nacht bei -15° eine geringe Menge aus (ca. 2 mg). Von dieser wurde die überstehende Lösung abgegossen und der Rückstand mit Petroläther nachgewaschen. Beim Herauslösen des Kristallisates mit CS_2 entstand eine intensiv blauviolette Lösung, welche beim Kühlen rein blaue Farbe annahm. Mit dieser Lösung wurden die Spektren qualitativ bestimmt (siehe Figur 6a). Nach dem Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittelgemisch erhielten wir das Dodecapreno- β -carotin als fast schwarzes, mikrokristallines Pulver. Smp. $190-191^\circ$ (Vak.). Damit wurden die quantitativen Spektren aufgenommen (siehe Figur 6b).

H. Versuche zur Synthese von Crocetin und Bixin

Am einfachsten schien uns die synthetische Darstellung des Crocetinesters (VII R = $\text{—COOC}_2\text{H}_5$) oder des Bixinesters (VII R = $\text{—CH=CH—COOC}_2\text{H}_5$) nach den in Tabelle 10 skizzierten Reaktionsfolgen, die prinzipiell den früher ausgeführten Synthesen entsprechen, nur dass jetzt als Ausgangsmaterialien Brenztraubensäureester Ia und Acetylacrylsäureester Ib dienen sollten.

Beide Ketoester setzten sich mit Propargylbromid und Zink in glatter Reaktion um. Aus dem Umsetzungsprodukt des Brenztraubenesters erhielten wir nach Fraktionierung eine farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 124° bei 80 mm Druck mit den für die Verbindung IIa berechneten Analysenwerten. Das Reaktionsprodukt aus dem Acetylacrylester neigte bei der Destillation zu starker Zersetzung (Polymerisation) und konnte erst nach wiederholter Fraktionierung als ein zur Hauptsache einheitliches Öl vom Siedepunkt $130\text{--}135^\circ$ (12 mm) erhalten werden. Keines der beiden Produkte gab mit neutraler oder ammoniakalischer Silbernitratlösung ein schwerlösliches Silbersalz. Trotzdem führten wir auf Grund der Analysenwerte die Synthese weiter. Mittels Äthylmagnesiumbromid wurde aus der Verbindung IIa das Dimagnesiumsalz IVa hergestellt. Es wurden nach der Erwartung 2 Mol Grignardlösung verbraucht und 2 Mol Gas entwickelt. Bei der Zugabe von Octendion trat ebenfalls Reaktion ein. Nach der üblichen Aufarbeitung mit chromatographischer Reinigung an Al_2O_3 erhielten wir in allerdings bescheidener Ausbeute ein sehr dickes Öl, das die richtigen Analysenzahlen für die Verbindung Va aufwies. *Jedoch liess sich dieses Kondensationsprodukt nicht in normaler Weise mit Pd in Essigester hydrieren.* Es wurde lange Zeit, auch nach wiederholter Zugabe von frischem Katalysator, kein Wasserstoff aufgenommen, dann aber ging das Palladium plötzlich kolloidal in Lösung, wobei sich die Lösung schwarz färbte, und der Wasserstoff wurde rapid aufgenommen.

Das Hydrierungsprodukt lieferte bei der Wasserabspaltung keine Spur von Crocetin.

Das unerwartete Ergebnis veranlasste uns, die Umsetzung mit einem anderen Keton nochmals zu überprüfen. Wir wählten dazu Methylbenzylketon VIII und setzten dieses wie vorhin mit dem Dimagnesiumsalz IVa um. In geringer Ausbeute liess sich ein dickes, gelbes Öl isolieren, *welches sich ebenfalls nur schwierig partiell hydrieren liess.* Nur die Hälfte

des hydrierten Produktes liess sich im Kugelrohr destillieren. Die Analyse zeigte, dass die Hydrierung zu weit gegangen war. Die Wasserabspaltung zur Verbindung XIa war nicht möglich.

Nun versuchten wir auf anderem Wege zum Ziel zu gelangen. Aus dem Äthylenacetal XIII, das sich am Methylglyoxal XII durch Umsetzung mit Äthylenglykol gewinnen liess, hofften wir durch Reformatsky-Reaktion mit Propargylbromid zum Acetylenalkohol XIV zu kommen, mit welchem verwandte Verbindungen des Crocetins aufgebaut werden könnten. Die Kondensation mit Propargylbromid verlief gut, aber das Reaktionsprodukt gab wieder einen negativen Silbernitratstest.

Endlich setzten wir noch Acetophenon XVI mit Zink und Propargylbromid um, wobei in guter Ausbeute ein ziemlich dickflüssiges Öl vom Siedepunkt 135–138° bei 14 mm Druck anfiel, welches einen, wenn auch nicht sehr starken, so doch positiven Silbernitratstest gab. Auch die Analysenwerte entsprachen der Erwartung. Diese Verbindung XVII setzten wir über ihr Dimagnesiumsalz mit Brenztraubensäureester um. Wir wollten damit die Reaktionsfähigkeit des Esters mit Acetylengrignardverbindungen abklären. Dass sich Brenztraubensäureester mit Grignardverbindungen in normaler Weise an der Ketogruppe umsetzen lässt, haben Lapkin und Golovkova mit vielen Beispielen belegt¹. Jedoch ergab die Reaktion des Magnesiumsalzes von XVII mit Brenztraubensäure nur in sehr geringer Ausbeute die Verbindung XIX (Siedepunkt 135–140° Kugelrohr, 0,04 mm Hg).

Nach den geschilderten Ergebnissen muss man sich fragen, ob in den gewonnenen Verbindungen überhaupt Acetylderivate der Strukturen II, XIV, XVII vorliegen. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die isomeren Allene III, XV, XVIII gebildet wurden.

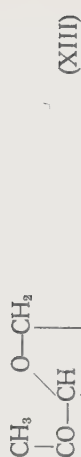
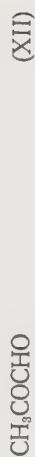
Die Isomerisierung der Dreifachbindung ist seit den Untersuchungen von Faworski (1887) wohlbekannt. Diese verläuft jedoch unter energischen Bedingungen. Erst in jüngster Zeit sind, vor allem bei Propargylhalogeniden, solche Umlagerungen bekannt geworden, welche auch bei vorsichtigem Arbeiten eintreten. Bei der Einwirkung von Grignardsalzen auf Propargylbromid fand Prévost², dass immer Gemische von Allen und Acetylen gebildet werden. Auch die Propargylmagnesiumsalze, welche unter besonderen Vorsichtsmassnahmen gewonnen werden können^{2 3 4}, zeigen bei der

¹ J. gen. Chem. (USSR) **18**, 485 (1948); C. A. 7273i (1948).

² C. r. **230**, 1186 (1951); Bull. Soc. **1951**, 16.

³ Lappin, Am. Soc. **71**, 3966 (1949).

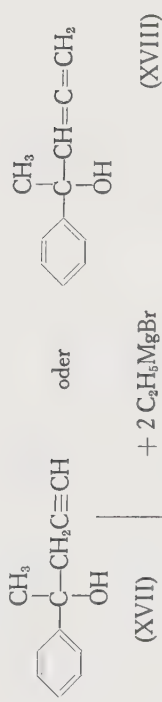
⁴ Wotiz, Am. Soc. **72**, 1639 (1950), **73**, 693 (1951).



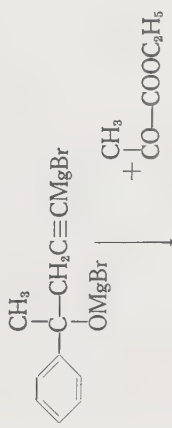
oder



Zn



(XVII)



Hydrolyse und bei der Umsetzung mit CO_2 immer diese Isomerisation, welche von den zitierten Autoren *Propargylumlagerung* genannt wird. Wotiz⁴ spricht die Vermutung aus, dass bei den Reformatsky-Reaktionen mit Propargylbromid und Aldehyden und Ketonen⁵ ebenfalls Allene als Nebenprodukte auftreten, welche bis jetzt nur noch nie beobachtet wurden, da sie schwierig von den Acetylenverbindungen abzutrennen sind.

Für die Richtigkeit dieser Annahme sprechen auch unsere Beobachtungen über das Auftreten von mehr oder weniger grossen Mengen an nicht destillierbaren Nebenprodukten, welche bei allen Reformatsky-Reaktionen mit Propargylbromid auftreten und die vielleicht durch Polymerisation der empfindlichen Allene gebildet worden sind.

Es scheint darum wahrscheinlich, dass die Anwendung dieser Reformatsky-Synthese auf Verbindungen wie Brenztraubensäureester, Acetylacrylester, Methylglyoxal und Acetophenon, in welchen die Ketogruppe neben einer Carboxyl-, Aldehyd- oder Phenylgruppe steht, überwiegend oder ausschliesslich zu *Allenen* führt, die natürlich für unsere synthetischen Zwecke unbrauchbar sind. Ein sicherer Beweis kann allerdings nur durch eingehende Untersuchungen geliefert werden, und zudem müssten zum Vergleich die isomeren Acetylene bekannt sein.

Über den wirklichen Verlauf unserer erwähnten Kondensationsreaktion kann ebenfalls nichts Sicheres ausgesagt werden, da man über die Reaktionsweisen der Allene noch sehr wenig Bescheid weiss. Eigentümlich scheint uns nur, dass die Zerewitinoffbestimmung an unseren vermeintlichen Acetylenalkoholen stets zwei aktive Wasserstoffatome ergeben hat.

Experimenteller Teil

1. Umsatz von Brenztraubensäureester mit Propargylbromid und Zink

Man führte die Reaktion auf die mehrfach genannte Weise in Benzol-Äther (1:5) aus. Nach Fraktionierung durch eine Kolonne zeigte das Produkt Sdp. $124^\circ/80 \text{ mm} - 81^\circ/12 \text{ mm}$.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$	Ber.	C 61,51 %	H 7,75 %	OC_2H_5 28,85 %	2 akt. H 1,28 %
(156,18)	Gef.	C 61,21 %	H 8,03 %	OC_2H_5 28,41 %	kalt 0,68 %
					warm 1,14 %

⁵ K. Zeile und H. Meyer, Ber. **75**, 356 (1942); Henbest, Jones und Walls, Chem. Soc. **1949**, 2696.

2. Äthylenketal (XIII)

12 g Methylglyoxal, 9 ccm Äthylenglykol, 10 g CaCl_2 -Pulver und 30 ccm Benzol wurden 2 Tage geschüttelt und dann noch 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Vom Calciumchlorid wurde abfiltriert und die Lösung durch eine kurze Kolonne destilliert. Die Verbindung geht als schwach gelbes, glycerin-konsistentes Öl über, Sdp. $82-84^\circ/16$ mm. Ausbeute 5 g. Sie ist sehr hygroskopisch und wird rasch farblos und dünnflüssiger.

$\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3 \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$	Ber.	C 48,0 %	H 7,2 %
(116,11)	Gef.	C 48,4 %	H 7,3 %

Sie rötet fuchsin-schweflige Säure nicht.

Das Nitrophenylhydrazon, dargestellt in 50%igem Alkohol, wurde am Nitrobenzol umkristallisiert. Rote Nadeln. Smp. 287° .

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$	Ber.	C 52,59 %	H 5,22 %
(251,24)	Gef.	C 52,82 %	H 4,96 %

3. 1-Phenyl-1-methyl-butin-(3)-ol-(1) (XVII)

12 g Acetophenon, 6,5 g Zink und 12 g Propargylbromid ergaben in Tetrahydrofuran-Äther-Gemisch (1:3) auf die gewohnte Weise 8 g farblose, ziemlich viskose Flüssigkeit vom Sdp. $115-118^\circ/14$ mm Druck (Kolonne).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}$	Ber.	C 82,46 %	H 7,55 %
(160,21)	Gef.	C 81,87 %	H 7,44 %

Silbernitratstest: positiv, aber nicht stark.

Mit Äthylmagnesiumbromid stellte man daraus das Dimagnesiumsalz her und kondensierte dieses mit der äquivalenten Menge Brenztraubensäureester. Nach der Chromatographie an Al_2O_3 und Destillation im Kugelrohr erhielt man die Verbindung XIX als sehr dickes Öl vom Sdp. $135-140^\circ$ (Badtemperatur) bei 0,04 mm Hg. Ausbeute aus 7,9 g XVII nur 0,50 g. Nach einiger Zeit kristallisierte die Verbindung in der Ampulle durch.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_4$	Ber.	C 69,55 %	H 7,30 %	OC_2H_5 16,31 %
(276,32)	Gef.	C 69,24 %	H 7,42 %	OC_2H_5 14,62 %

4. Umsatz zwischen Acetylacrylester, Propargylbromid und Zink

32 g Ester, 28 g Propargylbromid, 19 g Zinkwolle und 60 ccm Äther-Benzol (1:1) setzte man wie gewohnt um. Das gewonnene Produkt zersetzte sich bei der Destillation im Wasserstrahlvakuum zum Teil. Auch nach Hochvakuumdestillation blieb etwa $\frac{1}{3}$ als zähes polymeres Harz zurück. Nach erneuter Fraktionie-

nung siedete das Öl zur Hauptsache zwischen 130–136°/12 mm Hg. Es war ein blassgelbes, ziemlich dickes Öl (IIb).

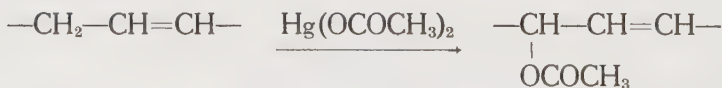
$C_{10}H_{14}O_3$	Ber.	C 65,92 %	H 7,75 %
(182,21)	Gef.	C 64,85 %	H 7,71 %

Die Verbindung ist demnach noch nicht völlig rein. Der Silbernitratstest ist negativ.

I. Synthesen von 4-Oxy- β -ionon, Dehydro- β -ionon und Versuche zum Aufbau von 4-Oxy- β -carotin und Bisdehydro- β -carotin

Von Carotinoidkohlenwasserstoffen sind bis heute β -Carotin, Lycopin, d,l- α -Carotin, ϵ_1 -Carotin, Decapreno- β -carotin, Decapreno- ϵ -carotin und Dodecapreno- β -carotin synthetisch gewonnen worden. An die Synthese der so mannigfaltigen und in der Natur weit verbreiteten hydroxylierten Carotine kann erst gedacht werden, wenn die entsprechenden Oxyionone bekannt sind. Von Versuchen, diese zu gewinnen, handelt dieser Abschnitt.

W. Treibs¹ hat die Einwirkung von Quecksilber-II-acetat auf verschiedene ungesättigte Terpene untersucht und glaubte, dass dabei eine Hydroxylierung in α -Stellung zur Doppelbindung erfolge, entsprechend dem Schema



Die Übertragung dieser Reaktion auf das α -Ionon (I) liess, falls die Ansicht von W. Treibs zutraf, das für Synthesen von Oxycarotinen wichtige 3-Acetoxy- β -ionon (II) erwarten.

Tatsächlich reagierte α -Ionon (I) mit dem Quecksilberacetat unter den von Treibs angegebenen Bedingungen, und aus dem Reaktionsgemisch liess sich unschwer ein Acetoxyionon isolieren. Dessen genauere Untersuchung ergab jedoch, dass das 4-Acetoxy- β -ionon (IV) statt des erwarteten 3-Acetoxy- α -ionons (II) gebildet worden war (siehe Tabelle II).

¹ A. 561, 165 (1948).

Dies liess sich auf folgendem Wege beweisen:

1. Der Permanganatabbau lieferte 1,1-Dimethylbernsteinsäure (V) und 1,1-Dimethylglutarsäure (VI). Das Auftreten dieser zuletzt genannten Säure schliesst eine 3-Oxy-iononstruktur aus.

2. Die Verseifung des Acetoxyionons ergab ein Oxyionon, welches einerseits durch Wasserabspaltung leicht und in guter Ausbeute in das bereits bekannte¹ Dehydro- β -ionon (VIII) und anderseits durch Oxydation in das ebenfalls bekannte 4-Keto- β -ionon (X)² übergeführt werden konnte.

3. Bei der katalytischen Hydrierung wurden 3 Mol Wasserstoff aufgenommen. Nach Verseifung und Oxydation mit Chromsäure erhielt man das 4-Keto-cis-tetrahydroionon XI, welches von V. Prelog und H. Frick³ dargestellt worden ist.

Damit ist die Entstehungsweise der Oxyverbindung klar: Das Quecksilber-II-acetat addiert sich wie in vielen anderen bekannten Fällen an die Ringdoppelbindung des α -Ionons, wohl im Sinne der Formel (III). Darauf spaltet sich bei der erhöhten Temperatur Essigsäure und Quecksilber ab, und die neu entstehende Doppelbindung tritt in Konjugation zur Doppelbindung der Seitenkette, so dass im Endeffekt das α -Ionon in ein hydroxyliertes β -Ionon übergeführt wird.

Die Treibsschen Ergebnisse lassen sich ohne weiteres durch diesen Reaktionsverlauf erklären, mit Ausnahme der Einwirkung auf die Ketone, wo eine Substitution nicht auszuschliessen ist. Bei allen Verbindungen, die Treibs untersuchte, zum Beispiel Δ_1 -Menthen, Δ_2 -Menthen, Limonen usw. kann die Umlagerung der Doppelbindung gar nicht erkannt werden, da das acetoxylierte Produkt wieder gleichen Bau wie das Ausgangsmaterial hat.

Durch diese Reaktion war nun also das bisher sehr schwer zugängliche Dehydro- β -ionon auf einfachere Weise und in annehmbaren Ausbeuten erhältlich geworden⁴. Es kam vor allem für Synthesen auf dem Gebiete des Vitamins A₂, welches sich sehr wahrscheinlich vom Dehydro- β -ionon ableitet, in Frage. Ferner sollte man aus ihm zum interessanten Bilde-

¹ H. B. Henbest, Nature **161**, 481 (1948); G. Büchi, K. Seitz und O. Jeger, Helv. **32**, 39 (1949).

² V. Prelog und H. L. Meier, Helv. **33**, 1276 (1950).

³ Helv. **31**, 2141 (1948).

⁴ Seither ist die ursprüngliche Darstellungsmethode von H. B. Henbest, Chem. Soc. **1951**, 1074, welche in der Einwirkung von Bromsuccinimid auf β -Ionon und nachfolgender Bromwasserstoffabspaltung besteht, verbessert worden. Bei genau einzuhaltenden Bedingungen gibt seine Methode anscheinend bessere Ausbeuten als unsere.

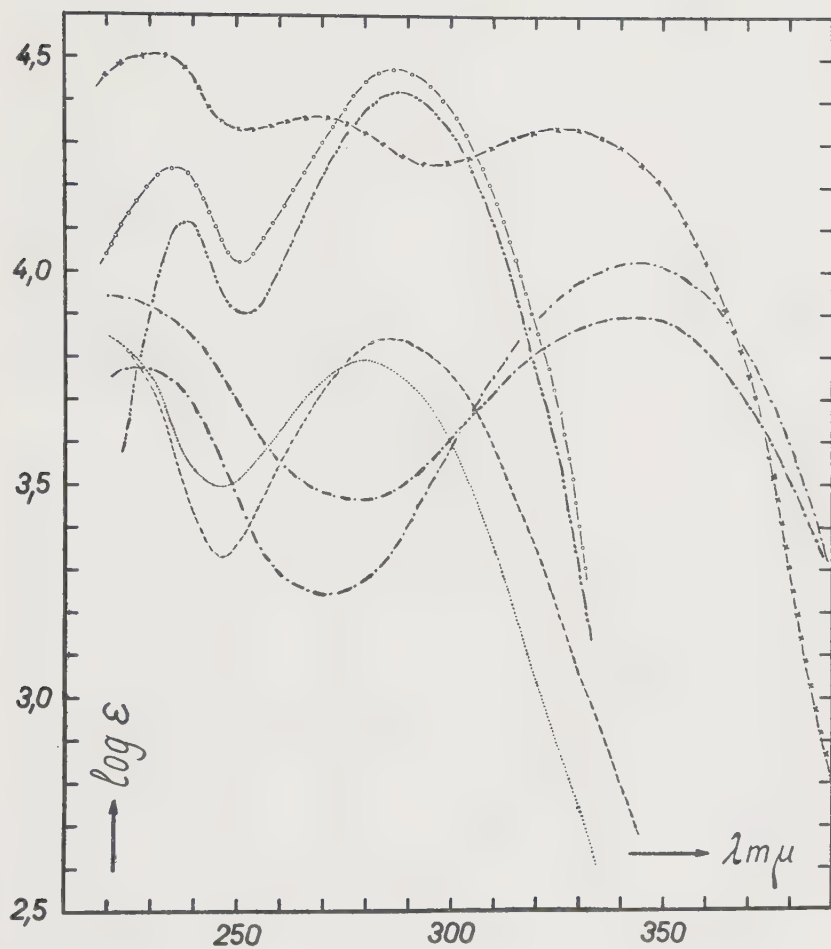
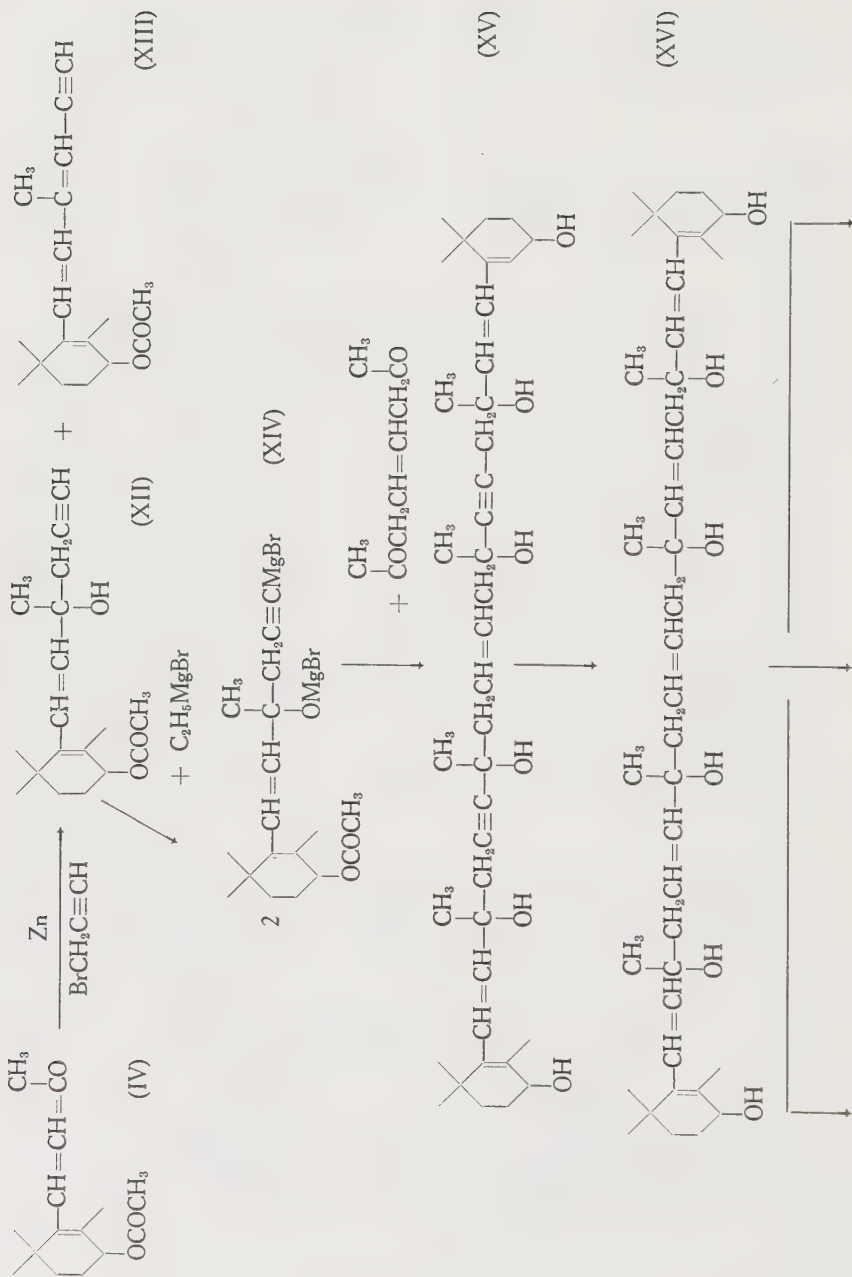
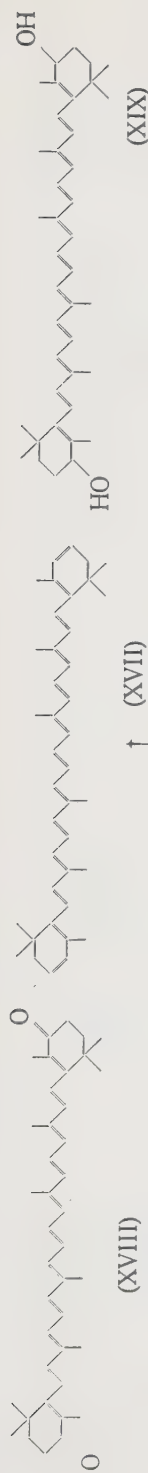


Fig. 8

Dehydro- β -jonon-phenylsemicarbazone	-x-x-x-
4-Acetoxy- β -jonon-phenylsemicarbazone	-·-·-·-
Dehydro- β -jonon	- - - - -
4-Acetoxy- β -jonon	- · · · ·
4-Oxy- β -jonon	- - - - -
4-Oxy- β -jonon-phenylsemicarbazone	-o-o-o-o-
Alle in Alkohol	

Tabelle 12

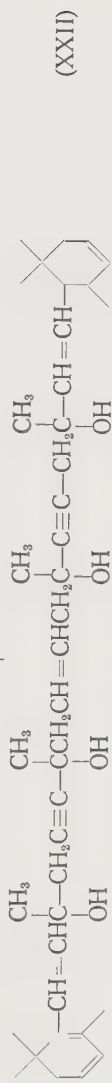




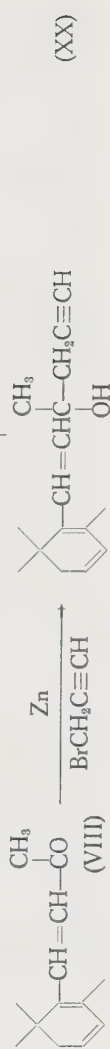
(XVII)

(XVII)

(XIX)



+ $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$



hydro- β -carotin gelangen können, und schliesslich hofften wir, aus dem 4-Oxy- β -ionon neuartige Phytoxanthine aufbauen zu können.

Alle diese Arbeiten sind in Angriff genommen worden, haben aber noch zu keinen greifbaren Resultaten geführt.

In der Tabelle (12) sind die Stufen angegeben, auf welchen wir das Bisdehydro- β -carotin aufzubauen trachteten. Die Reformatsky-Reaktion mit 4-Acetoxy- β -ionon (IV) verlief gut und gab den Acetylenalkohol XII (6-[1',1',5'-Trimethyl-4-acetoxy-c.-hexen-(5')-yl-(6')]-4-methyl-hexen-(5)-in-(1)-ol-(4) in 57 % Ausbeute, (daneben wurde das Dehydratisierungsprodukt XIII in 15 % Ausbeute gefasst), welcher 6 Mol Grignardlösung verbrauchte. Dieses Magnesiumsalz kondensierte sich mit Octendion in glatter Reaktion zum Hexaol XV, in welchem ohne Schwierigkeiten die beiden Acetylendoppelbindungen partiell reduziert werden konnten (XVI). Dann aber traten bei der Wasserabspaltung zum Bisdehydro- β -carotin XVII Schwierigkeiten auf, welche nicht überwunden werden konnten. Die 6 Hydroxylgruppen liessen sich auf keine Weise abspalten, ohne dass das Molekül zerstört wurde. Ebenso wenig half partielle Acetylierung der sekundären OH-Gruppen, wobei nach Entfernung der tertiären OH-Gruppen das Isomere des Zeaxanthins XIX erwartet werden durfte. Auch die Oxydation der Hydroxylgruppen zu Ketogruppen mit Aluminium-*t*-butylat und Cyclohexanon und nachfolgende Wasserabspaltung lieferte uns kein Keto- β -carotin (XVIII).

Wir wiederholten den analogen Aufbau mit dem Dehydro- β -ionon (VIII). Auch hier gelangten wir ohne Schwierigkeiten über den Acetylenalkohol XX zu dem Tetraol XXII, in dem wieder die Acetylenbindungen partiell hydriert wurden (XXIII). Aber auch hier gelang die Wasserabspaltung aus dem Tetraol auf keine Weise, ohne dass das Molekül tiefgreifend verändert wurde.

Es ist daraus zu schliessen, dass das Bisdehydro- β -carotin ein sehr labiler Kohlenwasserstoff sein muss, der wohl nur bei Anwendung noch viel milderer Methoden wird gewonnen werden können.

Experimenteller Teil

1. 4-Acetoxy- β -ionon (IV)

Man erhitzt die Mischung von 100 g α -Ionon, 150 g feinem Mercuriacetat und 15 ccm Eisessig in einem kurzhalsigen Rundkolben im Ölbad rasch auf 120–130° Badtemperatur und steigert dann innert einer halben Stunde auf

150–155°. Man hält noch 15 Minuten bei dieser Temperatur und lässt dann abkühlen. Hierauf versetzt man mit 60 ccm 50%iger Essigsäure und zieht 3 mal mit 150 ccm Petroläther aus. Die Auszüge werden zuerst einmal mit 40 ccm 50%iger Essigsäure, dann mit 30%iger Essigsäure und schliesslich mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat, Filtrieren und Eindampfen wird aus dem Rückstand das unveränderte α -Ionon herausdestilliert (Claisenkolben, Vakuum unter 0,1 mm Hg Druck). Es lassen sich etwa 50–55 g α -Ionon zurückgewinnen. Den Destillationsrückstand führt man am besten in ein grosses Kugelrohr über und destilliert unter 0,05 mm Druck das Acetoxyionon heraus (Luftbad zuletzt bis 160°).

Die Ausbeute an Rohacetoxyionon beträgt 10 g. Es wird durch Destillation im Kragenkolben gereinigt. Zuerst geht noch etwas α -Ionon über, dann destilliert zwischen 105–107° (0,06 mm Druck) die Hauptmenge des Acetoxyionons als blassgelbes viskoses Öl über.

Ausbeute 5–6 g analysenreine Substanz

$C_{15}H_{22}O_3$	Ber.	C 71,97 %	H 8,86 %
(250,33)	Gef.	C 72,26 %	H 8,66 %

n_D^{20} 1,5108

Spektrum in Alkohol: Die Extinktion ist stark konzentrationsabhängig, das Beersche Gesetz somit nicht erfüllt. Die Kurve in Figur 8 wurde bei $7,58 \cdot 10^{-5}$ Mol/Liter gemessen.

2. Phenylsemicarbazon des 4-Acetoxy- β -ionons

250 mg Keton, 150 mg Phenylsemicarbazid und 4 ccm Methanol liess man eine halbe Stunde unter Rückfluss kochen. Hierauf versetzte man mit Äther und wusch das Methanol mit Wasser aus. Der Ätherauszug ergab nach dem Trocknen und Filtrieren ein Öl, welches aus Äther-Petroläther langsam auskristallisierte. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Petroläther schmolz es bei 148–150° (nach starkem Sintern).

$C_{22}H_{29}O_3N_3$	Ber.	C 68,90 %	H 7,62 %	N 10,96 %
(383,48)	Gef.	C 69,18 %	H 7,73 %	N 11,22 %

λ_{max}	239 m μ	$\log \epsilon$	4,11	} in Alkohol
	288 m μ	$\log \epsilon$	4,41	

3. Permanganatabbau des 4-Acetoxy- β -ionons

1,7 g Acetoxyionon wurden mit 6 g $KMnO_4$ und 5 g Na_2CO_3 in 100 ccm Wasser 5 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Anschliessend säuerte man mit 85%iger Phosphorsäure an und reduzierte den ausgefallenen Braunstein mit

Perhydrol. Dabei fiel ein farbloser, voluminöser Niederschlag von Manganphosphat aus, welchen man absaugte und mehrmals mit Äther extrahierte. Das Filtrat dampfte man auf 35 ccm ein und zog es gleichfalls mit Äther aus.

Die vereinigten Ätherextrakte wurden sodann auf 15 ccm eingeengt und in 4 Anteilen mit insgesamt 15 ccm gesättigter Natriumbicarbonatlösung ausgezogen. Die Auszüge haben wir vereinigt und nach dem Ansäuern mit Äther extrahiert. Nach dem Verjagen des Äthers wurde der Rückstand zur Entfernung der Essigsäure im Vakuum auf 100° erwärmt.

Den sirupösen Rückstand löste man in 15 ccm warmem Wasser auf, filtrierte von etwas ungelöstem Öl ab und kochte die wässrige Lösung 30 Minuten lang mit einer Lösung von 1 g Kupferacetat in 15 ccm Wasser. Während des Kochens schied sich ein Niederschlag aus, von dem man nach dem Abkühlen abfiltrierte (A). Filtrat = B.

Den Niederschlag A nahmen wir in wenig Wasser auf, zerlegten ihn mit einigen Tropfen Salzsäure und zogen sodann die freigesetzte Säure mit Äther aus. Nach dem Abdampfen des Äthers kristallisierten wir den Rückstand aus Benzol/Petroläther. Der Schmelzpunkt lag nach nochmaligem Umkristallisieren bei 82° und gab mit as. Dimethylglutarsäure keine Depression.

Das Filtrat B wurde ebenfalls mit Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und Trocknen des Rückstandes im Vakuum bei 100° kristallisierten wir diesen aus Benzol-Petroläther. Durch Umkristallisieren aus Benzol stieg der Schmelzpunkt auf 137–139° und gab mit as. Dimethylbernsteinsäure keine Depression.

4. 4-Keto-cis-tetrahydroionon-bis-phenylsemicarbazon

Wir hydrierten 502 mg Acetoxyionon in Eisessig mit Pt/H₂ bis zur Sättigung. Es wurden 3 Mol Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Filtrieren und Eindampfen verseifte man den Rückstand mit methanolischer KOH bei Zimmertemperatur über Nacht. Die Aufarbeitung ergab 0,42 g farbloses, angenehm riechendes Öl. Man löste es in 4 ccm Eisessig und gab eine Lösung von 400 mg CrO₃ in 2 ccm Wasser und 10 ccm Eisessig zu. Nach Stehen über Nacht versetzten wir mit Wasser und extrahierten mit Petroläther. Nach dem Waschen mit verdünnter Sodalösung und Trocknen erhielt man 250 mg fast farbloses Öl. Dieses wurde mit 300 mg Phenylsemicarbazid in 4 ccm Methanol ins schwerlösliche Semicarbazon übergeführt. Nach dem Umkristallisieren aus Chloroform/Methanol lag der Schmelzpunkt bei 212–212,5° uncorr. Der Schmelzpunkt des entsprechenden Phenylsemicarbazons¹ des 3-Keto-tetrahydroionons lag bei 209–210°. Der Mischschmelzpunkt nach Zerreiben in der Achatschale bei

¹ Die Substanz wurde mir in freundlicher Weise von Prof. V. Prelog zum Vergleich überlassen.

202–203°. Allerdings fallen die Schmelzpunkte der Reinsubstanzen beim Zerreiben ebenfalls.

$C_{27}H_{36}N_6O_2$	Ber.	C 68,04 %	H 7,61 %	N 17,63 %
(476,61)	Gef.	C 68,05 %	H 7,69 %	N 17,36 %
$\lambda_{\max}$	250 m μ	log ϵ 4,65	in Dioxan	

5. 4-Oxy- β -ionon (VII)

Man löste 17,5 g 4-Acetoxy- β -ionon in 50 ccm Alkohol und versetzte unter Kühlung mit einer Lösung von 5 g KOH in 50 ccm Alkohol. Dabei färbte sich die Lösung rot. Nach dem Stehen über Nacht versetzten wir die tiefrot gewordene Lösung mit 100 ccm Wasser und zogen mit Äther aus (100/50/50 ccm). Die gewaschenen Auszüge wurden eingedampft und der ölige Rückstand auf dem Wasserbad im Vakuum getrocknet. Zur Analyse wurde eine Probe im Vakuum destilliert. Sdp. 105–110° (Luftbad, Kugelrohr, 0,03 mm). Es ist ein sehr zähes, fast farbloses Öl.

$C_{13}H_{20}O_2$	Ber.	C 74,96 %	H 9,68 %
(208,29)	Gef.	C 74,91 %	H 9,68 %
n_D^{23} 1,5322	$\lambda_{\max}$ in Alkohol	288 m μ	log ϵ 3,84

Phenylsemicarbazon: 125 mg 4-Oxy- β -ionon, 91 mg Phenylsemicarbazid und 2 ccm abs. Methanol wurden eine Stunde zum Rückfluss erhitzt. Dann dampfte man zur Trockene und nahm den Rückstand in wenig Äther auf. Nach dem Versetzen mit Cyclohexan bis zur Trübung kristallisierte das Phenylsemicarbazon langsam aus. Nach 3mal Umkristallisieren aus Benzol/Cyclohexan lag der Schmelzpunkt bei 158–159°. Es ist ein farbloses Kristallpulver, das sich am Licht nicht gelb färbt. Zur Analyse wurde 3 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

$C_{20}H_{27}N_3O_2$	Ber.	C 70,36 %	H 7,97 %	N 12,31 %
(341,44)	Gef.	C 70,74 %	H 8,02 %	N 12,81 %
$\lambda_{\max}$	234 m μ	log ϵ 4,24	} in Alkohol	
	286 m μ	log ϵ 4,47		

Die Substanz ist nicht identisch mit derjenigen, welche Prelog und Meier¹ aus dem Harn von Kaninchen, die mit β -Ionon gefüttert worden waren, isoliert hatten und für welche die Konstitution eines 4-Keto- β -ionols oder eines 4-Oxy- β -ionons in Frage kommt. Prelog zog besonders auf Grund der IR-Spektren die Struktur eines 4-Keto- β -ionols vor, was nun bestätigt ist.

6. 4-Keto- β -ionon (X)

Die Oxydation des 4-Oxy- β -ionons mit CrO_3 in Eisessig ergab ein dickes Öl, aus dem mit Phenylsemicarbazid das von Prelog und Meier beschriebene

¹ Helv. **33**, 1276 (1950).

Bisphenylsemicarbazon gewonnen wurde. Smp. 243–243,5°. Rasche Gelbfärbung am Licht wie beschrieben.

$C_{27}H_{32}O_2N_6$	Ber.	C 68,61 %	H 6,83 %	N 17,79 %
(472,58)	Gef.	C 68,57 %	H 6,78 %	N 17,92 %

7. Umsatz des 4-Acetoxy- β -ionons mit Zink und Propargylbromid

17,7 g Acetoxyionon und 10 g Propargylbromid wurden in trockenem Äther gelöst und langsam zu 9 g aktivierter Zinkwolle, welche mit 20 ccm Tetrahydrofuran bedeckt war, zugetropft. Die Reaktion begann nach dem Einwurf eines Körnchens Jod sofort. Nach dem Abflauen der Reaktion kochten wir noch 15 Minuten und zersetzten dann mit Eis und verdünnter Essigsäure. Nach dem Ausziehen mit Äther und der üblichen Aufarbeitung erhielt man ein gelbes Öl, das zuerst durch Kugelrohrdestillation von den Harzen befreit und dann im Kragenkolben fraktioniert wurde.

Hauptfraktion Sdp. 90–100° Vak. 0,03 mm Druck
Ausbeute 10,0 g = 57 % bezogen auf Acetoxyionon

$C_{18}H_{26}O_3$	Ber.	C 74,44 %	H 9,03 %
(290,39)	Gef.	C 74,92 %	H 9,09 %

Die Verbindung ist ein ziemlich viskoses Öl und gibt mit Silbernitrat in Alkohol ein ziemlich lösliches Silbersalz.

Daneben wurden bei der Destillation Fraktionen von tieferem Siedepunkt aufgefangen (2,7 g) vom Sdp. 80–90°, in welchen zur Hauptsache das Wasserabspaltungsprodukt XIII vorliegt.

$C_{18}H_{24}O_2$	Ber.	C 79,36 %	H 8,88 %
(272,37)	Gef.	C 78,34 %	H 8,90 %

$\lambda_{\max}$ 240 $m\mu$ $\log \epsilon$ etwa 4,0
etwa 280 $m\mu$ flach, $\log \epsilon$ etwa 3,4 } in Alkohol

Diese Verbindung gibt in Alkohol ein schwer lösliches weisses Silbersalz.

8. Kondensation des Acetylenalkohols XII mit Octendion

Wir lösten 10 g des Acetylenalkohols in 20 ccm Äther und gaben eine Spatelspitze Cu_2Cl_2 hinzu. Dann tropften wir langsam eine ätherische Äthylmagnesiumbromidlösung unter Eiskühlung und Rühren ein. Nach Beendigung der Gasentwicklung steigerte man die Badtemperatur langsam auf 50° und hielt 20 Minuten auf dieser Temperatur. Nun wurden 2,82 g Octendion, gelöst in 40 ccm abs. Äther, unter sehr starkem Rühren (Hershberggrührer) bei 50° Badtemperatur zugetropft. Es bildete sich sofort ein starker Niederschlag. Man hielt 30 Minuten auf dieser Temperatur. Dann zerlegte man mit verdünnter

Essigsäure und viel fein zerstoßenem Eis und zog mit Äther 3 mal aus. Nach der üblichen Behandlung erhielten wir 11,7 g eines gelben, sehr zähen Öles, das an 100 g Al_2O_3 Merck adsorbiert wurde. Nach dem Eluieren mit 200 ccm Benzol, hierauf 150 ccm Äther und schliesslich 150 ccm Äther und 20%igem Methanol erhielten wir aus dem letztgenannten Elut das gesuchte Kondensationsprodukt. Dessen Menge betrug nach der Filtration der Lösung in Essigester durch Norit und Trocknen im HV. 3,66 g einer blassgelben, fast festen Masse. Ausbeute 33 % bezogen auf die Acetylenverbindung.

$\text{C}_{40}\text{H}_{60}\text{O}_6$	Ber.	C 75,4 %	H 9,5 %
(636,9)	Gef.	C 73,3 %	H 9,6 %

Der Kohlenstoffwert liegt bei allen diesen Verbindungen immer um 1,5 bis 2 % zu tief.

Der Verbrauch an Grignardlösung wurde durch Rücktitration des unverbrauchten Magnesiums mit Komplexon III nach W. Biedermann und G. Schwarzenbach¹ zu 2,94 Molen bestimmt. Es sind demnach auch die Acetoxygruppen in Reaktion getreten.

9. Hydrierung und Wasserabspaltung

2,565 g Substanz wurden in 100 ccm reinem Essigester mit 50 mg Pd/BaSO_4 3 % hydriert. Dauer 5 Stunden. Aufarbeitung wie gewohnt.

Die Wasserabspaltung zum gesuchten Farbstoff gelang bis jetzt auf keine Weise, auch nicht nach partieller Acetylierung an der sek. Hydroxylgruppe oder nach deren Oxydation zur Ketogruppe nach Oppenauer mit Cyclohexanon und Aluminium-*t*-butylat. Es konnte in keinem Fall ein Farbstoff isoliert werden, der in Benzol längerwellig als 460 $\text{m}\mu$ absorbierte.

10. Dehydro- β -ionon (VIII)

Zur Wasserabspaltung wird das rohe Verseifungsprodukt von 5) verwendet. 14,1 g Oxyionon löste man in 100 ccm Toluol und erwärmte auf dem Wasserbad. Hierauf versetzte man mit einer heissen Lösung von 300 mg *p*-Toluolsulfosäure, ebenfalls in Toluol, und kochte das Ganze während 3 Minuten am Steigrohr. Nach der Zugabe einer weiteren kleinen Menge von *p*-Toluolsulfosäure erhitzte man noch 2 Minuten weiter. Nach dem Abkühlen versetzten wir mit Petroläther und entsäuerten mit Natriumbicarbonatlösung. Dann wurde über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel im Teilvakuum entfernt. Den Rückstand destillierte man im Kugelrohr.

Sdp. 75–80°, 0,05 mm Luftbad; 56°, 0,01 mm im Kragenkolben. Ausbeute 70–80 %. Die Wasserabspaltung wird vorteilhaft mit nicht zu grossen Mengen

¹ Chimia 2, 56 (1948).

durchgeführt. Man kann auch aus dem Acetoxionon Essigsäure abspalten, doch sinkt dann die Ausbeute auf etwa 60 %.

$C_{13}H_{18}O$	Ber.	C 82,05 %	H 9,54 %
(190,28)	Gef.	C 82,04 %	H 9,57 %

Das Phenylsemicarbazon schmolz bei 150,5–151,5° uncorr.

$C_{20}H_{25}O N_3$	Ber.	C 74,27 %	H 7,79 %	N 13,00 %
(323,42)	Gef.	C 74,18 %	H 7,89 %	N 12,86 %

Reinstes Dehydro- β -ionon wurde durch Spaltung seines umkristallisierten Phenylsemicarbazons gewonnen:

150 mg Phenylsemicarbazon löste man in 6 ccm Methanol und versetzte mit 10 ccm Petroläther, 3 ccm 2n- H_2SO_4 , 50 mg Glyoxal in 1 ccm Wasser (ohne diesen Zusatz verläuft die Hydrolyse zu langsam) und schüttelte unter N_2 über Nacht. Am Morgen trennte man die Petrolätherschicht ab und zog noch 2 mal mit Petroläther aus. Die gewaschenen, getrockneten und filtrierten Auszüge ergaben nach dem Eindampfen das Dehydro- β -ionon, welches noch im Kugelrohr an der Ölpumpe destilliert wurde.

$n_D^{22,5}$	1,5492	Absorptionsmaxima	bei 345 m μ log ϵ 4,02
			223 m μ log ϵ 3,77
		Absorptionsminimum	bei 270 m μ log ϵ 3,24
			in Alkohol

11. Umsatz des Dehydro- β -ionons mit Zink und Propargylbromid

8,9 g Dehydroionon, gelöst in 10 ccm Äther, und 20 ccm Tetrahydrofuran wurden zu 5 g aktivierter Zinkwolle gegeben und zu diesem Gemisch langsam 10 g Propargylbromid in 20 ccm Äther zugetropft (10 ccm Äther zum Nachspülen). Die Reaktion setzte nach Zugabe eines Körnchens Jod sofort ein und wurde durch das langsame Zutropfen in schwachem Sieden erhalten. Nach dem Abklingen der Reaktion kochte man noch eine Viertelstunde und zerlegte dann mit Eis und verdünnter Essigsäure. Nach dem Extrahieren mit viel Petroläther, Waschen, Trocknen und Filtrieren wurde das anfallende Öl im Kugelrohr destilliert. Sdp. 80–85° (Luftbad) 0,05 mm. Ausbeute 8,1 g = 75 %.

$C_{16}H_{22}O$	Ber.	C 83,44 %	H 9,63 %
(230,34)	Gef.	C 82,28 %	H 9,74 %

Analyse der Rohfraktion

Diese Fraktion wurde ohne weitere Reinigung zur Kondensation angesetzt. Sie gibt in Alkohol ein schwer lösliches zitronengelbes Silbersalz.

12. Kondensation des Acetylenalkohols XX mit Octendion

8,1 g Acetylenverbindung und eine Spatelspitze Cu_2Cl_2 wurden in 20 ccm Äther gelöst und unter Rühren und Eiskühlung so lange mit Äthylmagnesium-

bromidlösung versetzt, bis die Gasentwicklung zum Stillstand kam. Dann erwärmte man das Bad 30 Minuten auf 50° und tropfte hierauf innert 25 Minuten 2,68 g Keton in 25 ccm Äther unter starkem Rühren zu. Man liess weitere 15 Minuten bei 50° und zerlegte dann mit Eis und verdünnter Schwefelsäure. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 10,65 g gelbes, zähes Öl, das man aus Benzol an 100 g Al₂O₃ Merck adsorbierte. Zuerst wurde mit 150 ccm Benzol durchgewaschen, dann mit 100 ccm Äther und schliesslich mit 200 ccm Äther-Methanol-Gemisch 3:1, wobei aus dem letzten Elut 3,7 g sehr zähes gelbes Öl erhalten werden konnte. Ausbeute 35 % bezogen auf die Acetylenverbindung. Nach Reinigung durch Filtration durch Norit und Trocknen im HV. wurde analysiert. Auch hier lag der Kohlenstoffwert zu niedrig, wohl weil diese Substanzen hartnäckig Wasser zurückhalten.

C ₄₀ H ₅₆ O ₄	Ber.	C 79,96 %	H 9,40 %
(600,9)	Gef.	C 78,07 %	H 9,66 %

13. Hydrierung und Wasserabspaltung

1,943 g Tetraol wurden in 50 ccm abs. Methanol mit zwei Portionen von 100 mg Pd/CaCO₃ 0,7 % hydriert. Dauer 5 Stunden.

Die Wasserabspaltung zum gesuchten Farbstoff ist bis jetzt nicht gelungen. Entweder tritt sie nicht ein oder dann entsteht eine tiefblaugrün gefärbte Zwischenverbindung, welche sich sofort zersetzt.

CURRICULUM VITAE

Ich wurde am 17. Juli 1921 in Landquart (Graubünden) geboren, wo ich die Primarschule besuchte. Im Jahre 1934 trat ich ins Literargymnasium der Kantonsschule Chur ein, welches ich 1941 mit dem Maturitätszeugnis, Typ A, verliess. Im Wintersemester 1941 immatrikulierte ich mich an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich. Vorlesungen und Kurse besuchte ich bei den folgenden Herren Professoren und Dozenten: Karrer, Schwarzenbach, Wizinger, H. Schmid, Prelog (Chemie); v. Halban, Wieland (physikalische Chemie); Niggli, Burri, Parker (Mineralogie); Ernst, Koch (Botanik); Schlaginhaufen (Anthropologie); Fischer (Pharmakologie); Staiger, Zollinger, Beriger, K. Schmid, Boesch, Constam, Kuhn (Geisteswissenschaftliche und militärische Fächer). Wegen Militärdienstes war ich während mehrerer Semester beurlaubt. Ende 1946 begann ich unter der Leitung von Prof. P. Karrer mit Arbeiten an Emetin-Nebenalkaloiden und in den Sommerferien 1947 mit solchen an Extrakten aus dem Sumpfschachtelhalm. Während des Wintersemesters 1947/48 war ich als Vorlesungsassistent von Prof. Karrer tätig. Seither arbeitete ich in seinem Privatlaboratorium als wissenschaftlicher Assistent über Alkaloide, Inhaltsstoffe verschiedener Schachtelhalmarten, Cerebroside, curareaktive Stoffe, Polyene, Blätter- und Blütenpigmente. Vorliegende Arbeit entstand in den Jahren 1948 bis 1951. Ich bin seit 1948 verheiratet.

